



universidade
de aveiro
2017

Departamento de Ciências Médicas

**Flávia Daniela
da Silva**

**Processamento e Análise em Tomografia
Computorizada Pulmonar: Pneumonia**



universidade
de aveiro

2017

Departamento de Ciências Médicas

**Flávia Daniela
da Silva**

Processamento e Análise em Tomografia Computorizada Pulmonar: Pneumonia

Trabalho de Projeto apresentado à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Tecnologias da Imagem Médica, realizado sob a orientação científica da Doutora Silvia De Francesco, Professora Adjunta da Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro e coorientação da Doutora Alda Sofia Pires de Dias Marques, Professora Adjunta da Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro.

Dedico este trabalho à minha família.

o júri

Presidente

Professor Doutor Augusto Marques Ferreira da Silva
Professor Auxiliar da Universidade de Aveiro

Professor Doutor Miguel Angel Guevara López
Investigador Sénior Centro Computação Gráfica da
Universidade do Minho

Professora Doutora Silvia De Francesco
Professora Adjunta da Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro

agradecimentos

Assim termino mais uma grande etapa no meu percurso académico, não podendo deixar de agradecer e demonstrar a minha gratidão por todos aqueles que colaboraram ativamente na concretização deste trabalho e que acompanharam o meu percurso ao longo deste tempo.

Agradeço de forma especial aos meus orientadores, Professora Doutora Sílvia De Francesco e à Professora Doutora Alda Marques, por terem estado sempre presentes em todas as etapas deste percurso e por terem sempre acreditado nas minhas capacidades, mesmo nos momentos mais difíceis. Muito obrigada por todo o apoio, todas as sugestões e toda a dedicação e compreensão demonstradas ao longo desta caminhada. Foram de facto um apoio incondicional, e por isso, todos os frutos deste trabalho se deve também a elas.

Demonstro ainda a minha gratidão pela Mestre Ana Luísa Araújo de Oliveira, Assistente convidada na Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro, pelo apoio na análise estatística dos dados.

Não poderia deixar de agradecer também à minha família, namorado e amigos por todo o apoio demonstrado, por terem estado sempre presentes e por me fazerem acreditar que sempre foi possível, e de forma especial à minha colega Ana Catarina da Costa Fernandes, pelo companheirismo demonstrado ao longo desta caminhada.

Um muito Obrigada a todos!

palavras chave

Tomografia Computorizada Pulmonar, Segmentação Pulmonar, Pneumonia e Fisioterapia Respiratória

resumo

A Tomografia Computorizada (TC) representa a modalidade imagiológica mais eficiente no estudo das regiões pulmonares. Os métodos para a segmentação pulmonar são ferramentas essenciais para a análise de imagens de TC pulmonar, pois permitem a avaliação de parâmetros quantitativos, que podem ter grande interesse na avaliação de patologias pulmonares e impactos de intervenções terapêuticas, nomeadamente em pneumonia. As técnicas de fisioterapia respiratória têm sido exploradas como um complemento ao tratamento de pneumonia, no entanto é ainda um assunto bastante controverso e em investigação. De entre as inúmeras abordagens para a segmentação pulmonar existentes, a maioria não funciona adequadamente na presença de condição patológica moderada a severa. Assim, os principais objetivos deste projeto de investigação consistiram no desenvolvimento de uma rede de processamento e análise de imagem, utilizando a plataforma *MeVisLab*, para a segmentação automática da árvore brônquica (AB) e do parênquima pulmonar, em exames de TC pulmonar de pacientes com pneumonia. A rede foi utilizada para obter o volume e a densidade do parênquima pulmonar numa amostra de 33 pacientes com diagnóstico de pneumonia, com o objetivo de averiguar qual o impacto das técnicas de fisioterapia respiratória na condição clínica dos pacientes submetidos a esta abordagem terapêutica. Todos os pacientes realizaram duas TC pulmonares, uma de caráter urgente e outras após três semanas de tratamento, sendo que este consistiu numa terapêutica conservadora farmacológica (grupo de controlo) ou na conjugação desta última com fisioterapia respiratória (grupo experimental). A rede *MeVisLab* desenvolvida conjugou alguns métodos de segmentação pulmonar, nomeadamente o método de *Region Growing 3D* e o método baseado no registo, que foi utilizado na segmentação pulmonar de casos clínicos com achados imagiológicos severos, em que o método de *Region Growing 3D* se revelou ineficaz. Além disto, o método de segmentação baseado no registo foi validado numa amostra de 15 pacientes nos quais era possível aplicar os dois métodos de segmentação. Todos os dados recolhidos neste projeto foram analisados estatisticamente, sendo aplicado o teste da ANOVA de dois fatores mistos para avaliar os efeitos das intervenções terapêuticas na amostra em estudo e o teste *t-Student* para a validação do método baseado no registo. Os resultados obtidos sugerem que a fisioterapia respiratória é uma abordagem terapêutica eficiente e viável na gestão de pacientes com pneumonia, principalmente ao nível das características imagiológicas da AB, e que o método baseado no registo permitiu a obtenção de resultados de segmentação tão fiáveis como os resultados de segmentação obtidos pelo método de *Region Growing 3D*.

keywords

Pulmonary Computed Tomography, Pulmonary Segmentation, Pneumonia and Respiratory Physiotherapy

abstract

Computed Tomography (CT) represents the most efficient imaging modality in the study of pulmonary regions. Methods for the pulmonary segmentation are essential tools for the analysis of pulmonary CT images because they allow the evaluation of quantitative parameters which can be extremely important in the evaluation of pulmonary diseases and therapeutic interventions, such as pneumonia. The respiratory physiotherapy techniques have been implemented as a complementary intervention in pneumonia, however this is controversial and is under investigation. Among the many approaches to the lung segmentation, most of them don't work correctly in the presence of a moderate to severe pathological condition. Thus, the main objectives of this project were the development of an image processing and an analysis network using the MeVisLab platform for the automatic segmentation of the bronchial tree and the pulmonary parenchyma, in pulmonary CT scans of patients with pneumonia. Then, the respective quantitative parameters were extracted (volume and density) to determine the impact of respiratory physiotherapy on the clinical condition of patients submitted to this therapeutic approach. This project included 33 patients with suspected pneumonia, who performed two pulmonary CT, the first of the urgent character and the other three weeks after the treatment, which consisted in a conservative pharmacological therapy (control group) or a combination on this latter with the respiratory physiotherapy (experimental group). The MeVisLab network combined some methods for the lung segmentation, principally the Region Growing 3D and registration methods. The last method was used in the pulmonary segmentation of clinical cases with severe imaging findings, in which the Region Growing 3D was inefficient. In addition, these two methods were applied in a set of 15 patients in order to test the similarity between both. All the data of this project were statistically analyzed, being applied the ANOVA two way to evaluate the effects of the therapeutics interventions in the sample patients and the Student t-test for the validation of the method based on registration. The results obtained suggested that respiratory physiotherapy seems an efficient and viable therapeutic in the management of patients with pneumonia, mainly at the level of bronchial tree imaging features, and that the method based on registration allowed to obtain segmentation results as reliable as the segmentation results obtained with the standard method.

Abreviaturas

AB- Árvore Brônquica

ATB- Árvore Traqueobrônquica

DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

FEV₁- *Expiratory Volume Maximum for Second*

FVC- *Forced Vital Capacity*

F_IO₂- *Fraction of Inspired Oxygen*

IMC- Índice de massa corporal

IRTI- Infecções Respiratórias do Trato Inferior

kVp- Kilovoltagem pico

mAs- Miliamperes por segundo

mm- Milímetro

ONDR- Observatório Nacional das Doenças Respiratórias

PaO₂- *Partial Pressure of Arterial Oxygen*

PAC- Pneumonia Adquirida na Comunidade

PAH- Pneumonia Adquirida no Hospital

Kg/m²- Quilograma por metro quadrado

ROI- *Region Of Interest*

TC- Tomografia Computorizada

TCAR- Tomografia Computorizada de Alta Resolução

UH- *Unidades Hounsfield*

WL- *Window Level*

WW- *Window Width*

Índice

1.	Introdução	1
1.1.	Motivações e Objetivos	2
1.2.	Estrutura do projeto	3
2.	Enquadramento teórico	5
2.1.	Tomografia Computorizada Pulmonar	5
2.2.	Sistema Respiratório.....	8
2.3.	Infeções respiratórias do trato inferior	10
2.4.	Pneumonia	11
2.4.1.	Tipos de pneumonia.....	12
2.4.1.1.	Localização anatómica	13
2.4.1.2.	Etiologia	15
2.4.2.	Diagnóstico	17
2.4.3.	Tratamento	19
2.5.	Segmentação pulmonar	20
2.5.1.	Técnicas básicas para a segmentação pulmonar	21
2.5.1.1.	Métodos baseados em <i>threshold</i>	21
2.5.1.2.	Métodos baseados na região	23
2.5.1.3.	Modelos deformáveis	25
2.5.1.4.	Métodos baseados na anatomia vizinha	27
2.5.1.5.	Métodos baseados na aprendizagem automática.....	28
2.5.2.	Estado da arte em segmentação pulmonar	30
2.5.2.1.	Segmentação pulmonar na presença de patologia	33
2.5.2.2.	Segmentação automática do parênquima pulmonar com MeVisLab	36
3.	Metodologia	41
3.1.	Desenho do Estudo	41

3.2.	Amostra	42
3.3.	Instrumentos de medida.....	43
4.	Componente Experimental.....	45
4.1.	Rede <i>MeVisLab</i>	45
4.1.1.	Segmentação da árvore traqueobrônquica	46
4.1.2.	Separação da árvore traqueobrônquica, em árvore brônquica esquerda e direita 49	
4.1.3.	Segmentação do parênquima pulmonar	52
4.1.4.	Separação do parênquima pulmonar esquerdo e direito	54
4.1.5.	Segmentação da vascularização pulmonar esquerda e direita	59
4.1.6.	Segmentação do parênquima pulmonar em pacientes com achados imagiológicos severos	62
4.1.6.1.	Método baseado em contornos	63
4.1.6.2.	Método baseado em atlas/registo	69
4.2.	Análise de Dados.....	77
4.3.	Resultados	79
4.3.1.	Estatística descritiva da amostra do estudo	79
4.3.2.	Efeitos das intervenções terapêuticas na amostra em estudo.....	79
4.3.3.	Validação do método baseado no registo	82
4.3.4.	Correlações	83
4.4.	Discussão.....	85
4.4.1.	Validação do método baseado no registo	85
4.4.2.	Efeitos das intervenções terapêuticas no tratamento de pacientes com pneumonia	86
4.4.3.	Limitações do estudo	91
4.4.4.	Correlações	92
5.	Conclusões e perspetivas futuras	93

Referências Bibliográficas.....	97
Anexos.....	101

Índice de Figuras

Figura 1 - Ilustração esquemática da Anatomia do Sistema Respiratório. Retirado de (10).	8
Figura 2 - Ilustração de uma imagem de TC pulmonar, com algumas das principais estruturas anatómicas. Retirada de (2).	9
Figura 3 - Imagem A - a radiografia do tórax mostra consolidação não segmental no campo pulmonar direito médio e Imagem B e C - a TCAR evidencia consolidação não segmental com broncograma, sugestivo de pneumonia lobar. Retirada de (16).	13
Figura 4 - Imagem A - a radiografia do tórax mostra opacidades reticulonodulares e áreas de consolidação focal no lobo médio e inferior do pulmão esquerdo (seta) e Imagem B - a TCAR demonstra a presença de nódulos centrilobulares no lobo inferior esquerdo (seta) e espessamento da parede bronquial central (pontas da seta). Retirada de (16).	14
Figura 5 - Pneumonia intersticial aguda: A TCAR evidencia a presença de áreas bilaterais extensas de consolidação pulmonar com parões de vidro despolido, particularmente no lobo médio direito e na língua. Retirada de (18).	15
Figura 6 - Ilustração que fornece uma visão geral do método baseado em threshold para a segmentação pulmonar: Imagem a e b - intervalos de threshold utilizados e imagem c e d - respectivos resultados de segmentação, sendo que a imagem d é aquela que apresenta o valor de threshold mais adequado. Retirada de (21).	22
Figura 7 - Ilustração que fornece uma visão geral do método de Region Growing. Retirada de (3).	24
Figura 8 - Ilustração esquemática do conceito topográfico da Transformada de Watershed. Retirada de (23).	25
Figura 9 - Ilustração do método de segmentação baseado no Atlas para a segmentação pulmonar. Retirada de (3).	26
Figura 10 - Ilustração que fornece uma visão geral do método de segmentação baseado na anatomia vizinha. Retirada de (3).	28
Figura 11 - Os cinco padrões de imagem mais comumente observados e utilizados pelo métodos baseado na aprendizagem automática. GGO, do inglês Ground-Glass Opacity. Retirada de (3).	29
Figura 12 - Ilustrações que demonstram o sucesso dos métodos de segmentação baseados na aprendizagem mecânica na quantificação e identificação de condições patológicas. Adaptada de (3).	29
Figura 13 - Imagem A - ilustração do resultado da segmentação pulmonar do método convencional baseado em threshold em pacientes sem patologia e Imagem B - ilustração do resultado da segmentação do método convencional baseado em threshold em pacientes com achados patológicos de elavada densidade. Adaptada de (2).	31
Figura 14 - Exemplo de uma imagem de TC pulmonar com condensação: Imagem A - resultado da segmentação do método baseado em threshold, proposto por Hu et al e Imagem B - resultado da segmentação do método baseado no registo, proposto por Sluimer et al (B) Retirada de (32).	34

Figura 15 - Imagem A - volume de dados da TC torácica e Imagem B - resultado da segmentação do espaço aéreo pulmonar, através da aplicação do método de Region Growing baseado em threshold fixo. Retirada de (36).	37
Figura 16 - Resultado da segmentação das vias aéreas, através da aplicação de um Region Growing baseado em threshold adaptativo. Retirada de (36).	38
Figura 17 - Ilustração típica de um paciente com pulmões hiperinsuflados e que por isso, estão em contato direto. Retirada de (24).	38
Figura 18 - Ilustração da separação pulmonar, obtendo-se isoladamente o pulmão esquerdo e o pulmão direito. Retirada de (36).	39
Figura 19 - Ilustração da aplicação dos operadores morfológicos para englobar a vasculatura pulmonar e eliminar as lacunas na máscara pulmonar gerada. Retirada de (36).	39
Figura 20 - Exemplos de pulmões com derrame pleural, lesão tumoral e fibrose, respectivamente. Adaptada de (24).	40
Figura 21 - Visão global da rede MeVisLab criada.	46
Figura 22 - Imagem A - volume inicial de dados e imagem B - volume de dados inicial subamostrado.	47
Figura 23 - Imagem A- colocação de um seed point na traqueia, Imagem B - aplicação da técnica de Region Growing 3D, baseado em threshold adaptativo e imagem C - threshold ótimo.	47
Figura 24 - Aplicação de um filtro morfológico closing e obtenção de uma máscara binária da ATB e volume 3D.	48
Figura 25 - Fluxograma da segmentação da ATB.	48
Figura 26 - Imagem A- volume de dados inicial e Imagem B- definição de uma ROI, que englobe uma porção da traqueia e da carina.	49
Figura 27 - Imagem A - criação de uma subimagem e Imagem B - subtração da imagem original.	50
Figura 28 - Colocação de um seed point no brônquio principal direito e no brônquio principal esquerdo, e posterior aplicação da técnica de Region Growing 3D, baseada em threshold adaptativo para cada uma das porções da AB.	50
Figura 29 - Imagem A - obtenção de uma máscara binária para cada porção da AB e aplicação de um filtro morfológico closing, Imagem B - representação 3D e Imagem C - extração dos respectivos parâmetros quantitativos.	51
Figura 30 - Fluxograma da separação da ATB, em ABD e ABE.	51
Figura 31 - Imagem A - volume de dados subamostrado e Imagem B - volume de dados sem o resultado da segmentação da ATB.	52
Figura 32 - Colocação de um "seed point" em cada região pulmonar.	52
Figura 33 - Imagem A - aplicação da técnica Region Growing 3D, baseada em threshold adaptativo e Imagem B - obtenção de uma máscara binária para cada região pulmonar.	53
Figura 34 - Imagem A - aplicação de um filtro morfológico closing para eliminar as lacunas existentes e incluir processos patológicos de elevada densidade e Imagem B - representação 3D das máscaras do parênquima pulmonar direito e esquerdo.	53
Figura 35 - Fluxograma da segmentação do parênquima pulmonar direito e esquerdo.	54
Figura 36 - Pulmões estão conectados na junção anterior do mediastino.	54
Figura 37 - Aplicação de um "resample 3D" ao resultado da segmentação do parênquima obtido pelo método de Region Growing 3D.	55
Figura 38 - Definição das coordenadas espaciais dos dois vóxeis pertencentes ao pulmão direito e esquerdo, respectivamente, e aplicação da Transformada de Watershed.	55
Figura 39 - Aplicação de um threshold para cada pulmão.	56

Figura 40 - Aplicação de um operador "mask" e um algoritmo "hole filling" para cada região pulmonar.....	57
Figura 41 - Imagem A - aplicação de um filtro Gaussiana para cada pulmão e Imagem B - aplicação de um novo threshold para cada região pulmonar.....	57
Figura 42 - Resultado final da separação do parênquima pulmonar esquerdo e direito.....	58
Figura 43 - Fluxograma da separação do parênquima pulmonar, esquerdo e direito.....	58
Figura 44 - Resultado da segmentação do parênquima pulmonar: Imagem A - máscara UH e Imagem B - máscara binária.	59
Figura 45 - Representação da vascularização pulmonar, esquerda e direita, através da aplicação do módulo “vesselness”.....	59
Figura 46 - Aplicação da técnica Region Growing 3D, baseada em threshold fixo, através da colocação de “seed points” em alguns dos vasos pulmonares representados: Imagem A - vasculatura pulmonar direita e Imagem B - vasculatura pulmonar esquerda.....	60
Figura 47 - Obtenção de uma máscara binária da vascularização pulmonar esquerda e direita e posterior aplicação de um filtro morfológico closing.	60
Figura 48 - Imagem A - subtração do resultado da segmentação dos vasos ao resultado de segmentação do parênquima pulmonar e Imagem B - aplicação de um threshold e "resample 3D".....	61
Figura 49 - Resultado final da segmentação do parênquima pulmonar sem os vasos pulmonares e extração dos parâmetros quantitativos relativos exclusivamente ao parênquima pulmonar esquerdo e direito.	61
Figura 50- Fluxograma da Segmentação da vascularização pulmonar esquerda e direita. .	62
Figura 51 - Resultado da segmentação do parênquima utilizando a técnica de Region Growing 3D: Imagem A - parênquima pulmonar direito com a mínima manifestação imagiológica e Imagem B - parênquima pulmonar direito com manifestação imagiológica severa, cuja região patológica não é englobada na segmentação.	62
Figura 52 - Imagem A - segmentação da ATB, utilizando o método de Region Growing 3D descrito anteriormente, e Imagem B - subtração do resultado da segmentação da ATB do volume de dados subamostrado.	63
Figura 53 - Segmentação do parênquima pulmonar pelo método de Region Growing 3D, onde se verifica que a patologia não é englobada.	64
Figura 54 - Imagem A - depois de obtidas as máscaras binárias, foram gerados automaticamente os respectivos contornos pulmonares e Imagem B - posteriormente foram aplicadas algumas técnicas de correção de contornos, com o objetivo de englobar a condição patológica no resultado final da segmentação.	64
Figura 55 - O elevado número de contornos gerados impossibilita a produção da respetiva máscara binária, e assim, a aplicabilidade deste método de segmentação.	65
Figura 56 - Imagem A - segmentação da ATB, utilizando o método de Region Growing 3D descrito anteriormente e Imagem B - subtração do resultado da segmentação da ATB do volume de dados subamostrado.....	65
Figura 57 - Delineação manual de alguns contornos pulmonares, para ambos os pulmões e nos três planos de reconstrução.	66
Figura 58 - Demonstração 3D da delineação dos contornos pulmonares nos vários planos de reconstrução (vermelho-axial, verde-sagital e, azul-coronal).	66
Figura 59 - Obtenção de uma máscara binária para cada região pulmonar, após aplicação de um filtro de contornos.	67

Figura 60 - Extração dos parâmetros quantitativos para cada região pulmonar, onde se observa também, na representação 3D dos pulmões, as irregularidades das máscaras obtidas e, portanto, as falhas deste método de segmentação.....	68
Figura 61 - Fluxograma do método baseado em contornos: Abordagem Automática e Abordagem Manual.	68
Figura 62 - Imagem A - representa a primeira TC pulmonar de um paciente com manifestação imagiológica severa e a Imagem B - representa a segunda TC pulmonar do mesmo paciente.	69
Figura 63 - Segmentação da ATB usando o método de Region Growing 3D descrito anteriormente.	70
Figura 64 - Subtração do resultado da segmentação da ATB ao volume de dados subamostrado e segmentação do parênquima pulmonar usando o método de Region Growing 3D descrito anteriormente.	70
Figura 65 - Registo manual das máscaras pulmonares obtidas na segmentação da segunda TC pulmonar para a primeira TC pulmonar.	71
Figura 66 - Imagem A - obtenção de uma máscara UH e Imagem B – obtenção de uma máscara binária, para cada região pulmonar, onde vemos que a região patológica foi englobada no resultado final da segmentação.	72
Figura 67 - Representação da vasculatura pulmonar, esquerda e direita, através da aplicação do módulo “vesselness”.....	72
Figura 68 - Aplicação da técnica Region Growing 3D, baseada em threshold fixo: colocação de “seed points” em alguns dos vasos pulmonares representados.	73
Figura 69 - Obtenção de uma máscara binária da vasculatura pulmonar esquerda e direita e posterior aplicação de um filtro morfológico closing.....	73
Figura 70 - Imagem A - subtração do resultado da segmentação dos vasos ao resultado da segmentação do parênquima pulmonar e Imagem B - aplicação de um threshold e um “resample 3D”.	74
Figura 71 - Extração dos parâmetros quantitativos relativos exclusivamente ao parênquima pulmonar esquerdo e direito.	74
Figura 72 - Fluxograma do método baseado no Atlas/Registo.	75
Figura 73 - Diagrama para a validação do método baseado no registo.	76

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Limites normais dos parâmetros espirométricos. Adaptada de (14)	19
Tabela 2 - Regra de ouro para a interpretação do coeficiente de correlação. Adaptada de (41).	78
Tabela 3 - Resultados da estatística descritiva da amostra do estudo (n=33), para cada um dos dois grupos.	79
Tabela 4 - Resultados estatísticos dos efeitos das intervenções terapêuticas na amostra em estudo.....	81
Tabela 5 - Resultados estatísticos da validação do método baseado no registo.	82
Tabela 6- Índice de confusão, taxa respiratória, pressão sanguínea e idade superior ou igual a 65 anos (CRB-65).....	101

Capítulo 1

1. Introdução

A Tomografia Computorizada (TC) é uma modalidade imagiológica de uso cada vez mais corrente no dia-a-dia da medicina, de elevado valor diagnóstico (1). Esta modalidade representa um dos meios complementares de diagnóstico médico mais eficiente no estudo das regiões pulmonares (2), pelo que a análise quantitativa e qualitativa de imagens pulmonares produzidas por esta modalidade é uma prioridade quer para a clínica, quer para a investigação (3).

A avaliação quantitativa só é possível através de uma adequada segmentação das regiões a estudar. Os diferentes métodos para a segmentação pulmonar são ferramentas essenciais para a análise de imagens de TC pulmonar, uma vez que permitem a avaliação dos parâmetros quantitativos de cada região e a deteção e quantificação de patologias pulmonares (2). Por sua vez, estes dados quantitativos podem ser extremamente úteis no planeamento e na monitorização do tratamento de patologias (4). Assim, as técnicas de segmentação pulmonar são uma mais-valia para a avaliação de patologias pulmonares, nomeadamente as infeções respiratórias do trato inferior (IRTI), como é o exemplo da pneumonia.

A pneumonia é um problema de saúde pública global e representa um fator importante de morbilidade e mortalidade, sendo que, em Portugal, o número de casos de pneumonia tem evoluído consideravelmente, tendência que também tem sido verificada ao nível do número de vítimas mortais (5). O tratamento desta patologia é essencialmente farmacológico, no entanto, a abordagem não farmacológica, nomeadamente as técnicas de fisioterapia respiratória, tem tido um especial destaque no alívio dos sintomas, sendo que alguns pacientes têm beneficiado com a utilização destas técnicas, apesar de ser ainda um assunto em investigação (6).

1.1. Motivações e Objetivos

A segmentação de imagens pulmonares em TC tem-se revelado um desafio constante, devido à presença de condições patológicas, de ruído e artefactos, e ainda pela complexidade e variabilidade anatómicas das estruturas a analisar, tornando assim difícil a criação de técnicas de segmentação pulmonar totalmente eficazes e robustas (7).

Na literatura, existem inúmeras abordagens para a segmentação pulmonar, que vão desde a utilização de métodos mais simples, como os de *threshold*, a métodos bem mais sofisticados, como por exemplo os de registo. No entanto, são poucas as abordagens que funcionam adequadamente na presença de condição patológica severa.

Assim, a implementação de uma estratégia de segmentação pulmonar, que possibilite a obtenção de resultados os mais fidedignos possível e que, sobretudo, seja eficaz em casos clínicos caracterizados pela presença de alterações imagiológicas severas (situação frequente nos casos de pneumonia), constitui a principal motivação para a realização do presente projeto de investigação.

Além disto, e devido à falta de estudos sobre os efeitos da fisioterapia respiratória no tratamento de pacientes com pneumonia, revelou-se também pertinente, através da aplicação da estratégia de segmentação pulmonar desenvolvida, aferir qual o contributo desta abordagem terapêutica na manifestação imagiológica deste grupo de patologia específica, e, de certo modo, perceber se mostra ser uma terapêutica viável e promissora na gestão destes pacientes.

Neste contexto, os principais objetivos deste projeto de investigação consistiram em:

- Desenvolver uma rede de processamento e análise de imagem, utilizando a plataforma *MeVisLab*, para a segmentação automática da árvore brônquica (AB), esquerda e direita, e do parênquima pulmonar, esquerdo e direito, em volumes de TC pulmonar de pacientes com pneumonia;
- Utilizar a rede para a extração dos respetivos parâmetros quantitativos (volume e densidade);
- Analisar os dados obtidos, procurando dar resposta à pergunta de investigação: **“Qual o impacto do tratamento de fisioterapia respiratória nas características da AB (volume) e do parênquima pulmonar (volume e densidade) em doentes com pneumonia?”**.

Genericamente, a abordagem de segmentação desenvolvida conjugou vários métodos de segmentação, destacando o método baseado no *Region Growing 3D* e o método baseado no registo, e ainda inúmeros procedimentos de pré e pós processamento de imagem, permitindo:

- ✓ Segmentação da AB, esquerda e direita – extração do volume de ar na AB direita e na AB esquerda;
- ✓ Segmentação do parênquima pulmonar, esquerdo e direito – extração do volume e densidade do parênquima no pulmão direito e no pulmão esquerdo.

1.2. Estrutura do projeto

O presente projeto de investigação está dividido em cinco capítulos. O primeiro e presente capítulo, a Introdução, faz um pequeno enquadramento dos temas abordados ao longo do documento, sendo mencionado as principais motivações e os principais objetivos, e apresentada a estrutura do projeto.

O segundo capítulo, designado por enquadramento teórico, constitui a base teórica de todo o trabalho, permitindo a sua melhor compreensão, englobando os seguintes temas: Tomografia Computorizada Pulmonar, Anatomia do Sistema Respiratório, Infecções respiratórias do trato inferior, Pneumonia e Segmentação Pulmonar.

No terceiro capítulo será definida a Metodologia deste projeto de investigação, que contempla o desenho de estudo, a amostra e os instrumentos de medida.

No quarto capítulo é apresentada toda a componente experimental deste projeto de investigação, que engloba uma descrição detalhada da rede *MeVisLab* desenvolvida, a análise dos dados, os resultados obtidos e a discussão dos mesmos, bem como as suas principais limitações.

No quinto e último capítulo são apresentadas as principais conclusões deste estudo, sendo ainda mencionadas algumas sugestões para trabalhos futuros.

Capítulo 2

2. Enquadramento teórico

2.1. Tomografia Computorizada Pulmonar

Atualmente, a Imagiologia desempenha um papel crucial na medicina (8). De entre os métodos de diagnóstico por imagem, a TC, viabilizada por Hounsfield e Cormack em 1972 é, indiscutivelmente, um dos que, pela sua implantação, crescente expansão, evolução nas suas capacidades e reconhecida utilidade, merece um destaque especial (8).

A TC é uma modalidade imagiológica reconhecida pelo seu alto potencial diagnóstico, que permite obter imagens de seções do corpo humano sem sobreposição dos órgãos e estruturas adjacentes, possibilitando uma resolução de contraste entre os tecidos antes nunca conseguida (1).

Uma imagem de TC é uma representação bidimensional de uma secção transversal tridimensional, sendo a terceira dimensão definida pela espessura do corte (9). A imagem é composta por múltiplos elementos de imagem (tipicamente 512x512) designados por *pixels*, sendo que o volume formado pelas dimensões do *pixel* e espessura do corte é denominado por *voxel* (9). O princípio físico de TC consiste em obter a distribuição espacial duma grandeza física, nomeadamente o coeficiente de atenuação linear da radiação x, a partir de dados de transmissão da radiação medidos exteriormente ao objeto (10). Assim, em TC, a intensidade do feixe incidente I_0 no objeto e a intensidade I do feixe emergente atenuada pelo objeto, são medidas para calcular os valores de atenuação linear ao longo de cada feixe, sendo que os órgãos do corpo humano são caracterizados diretamente por estes coeficientes de atenuação (10). Portanto, o objetivo de um exame de TC é determinar o coeficiente de atenuação linear em cada ponto do objeto atravessado pelo feixe de radiação x e pertencente à secção que se está a reconstruir na imagem (10). O coeficiente de atenuação calculado para cada voxel é designado número de TC e é expresso em Unidades Hounsfield (UH), sendo que nesta escala o valor da água é de 0 UH e o do ar de -1000 UH (10). Em TC pulmonar, os valores de atenuação variam consideravelmente ao longo do ciclo respiratório e entre

diferentes regiões do pulmão (9). Estes valores são ainda determinados pelo tipo de aquisição, kilovoltagem, tamanho do paciente e pela região pulmonar a ser avaliada (9). Assim, para uma avaliação imagiológica do parênquima pulmonar mais rigorosa é fundamental manipular todos estes fatores de forma criteriosa (9).

A informação providenciada numa TC pulmonar depende de um conjunto de parâmetros, nomeadamente, a espessura de corte, o incremento de reconstrução, o campo de visão, o algoritmo de reconstrução, as configurações de visualização da imagem (*window width* e *window level*), a dose de radiação e a administração de contraste endovenoso, caso seja utilizado (2)(9).

A espessura de corte ótima é determinada pelo tamanho da estrutura a ser analisada e pelo número de cortes necessários para avaliar o paciente (9). Para uma avaliação adequada do parênquima pulmonar e brônquios periféricos é fundamental a utilização de intervalos de 1 a 1.5mm (9). Por outro lado, uma avaliação apropriada de patologias intersticiais difusas e patologias das vias aéreas pode ser conseguida através de aquisições com espessura de 10mm (9). Para além disto, aquisições volumétricas com intervalo de 1 a 3mm são recomendadas para a avaliação de patologias ao nível da traqueia e brônquios centrais (9).

A visualização de uma imagem de TC é determinada pela janela de visualização utilizada, nomeadamente pelo centro (*window level*) e largura (*window width*) do intervalo de valores UH, representado nos 256 níveis de cinzento (9). Para a visualização de um elevado número de valores de atenuação (UH) dentro de um número limitado de níveis de cinzento, é necessário seleccionar um número de TC que corresponda ao valor médio de atenuação da estrutura a ser avaliada (9). Este valor central da atenuação é denominado por *window level*, WL, e a range de números de TC acima e abaixo do *window level* é designada por *window width*, WW (9). Para uma avaliação adequada dos pulmões são recomendados um WL de -600 a -700 UH e um WW de 1000 a 1500 UH (9). Por outro lado, WL de 30 a 50 UH e WW de 350 a 500 UH permitem uma melhor avaliação do mediastino, hilo e pleura (9). Apesar disto, não existe uma janela de visualização ideal para a análise do parênquima ou mediastino, pelo que a utilização de diferentes janelas de visualização pode providenciar uma avaliação mais precisa em casos particulares (9).

Na avaliação de patologias do mediastino e da parede torácica por TC, os dados adquiridos são reconstruídos com base em algoritmos de tecido mole ou *standard* que reduzem o ruído visível na imagem (9). No entanto, para uma avaliação adequada do

parênquima pulmonar é fundamental a utilização de algoritmos de reconstrução de elevada resolução espacial (9). Estes algoritmos reduzem a suavidade da imagem e aumentam o nível de detalhe, o que proporciona uma melhor definição das interfaces do parênquima e uma melhor visualização de pequenos vasos, vias aéreas e patologias intersticiais subtis (9). A combinação de aquisições com espessura de corte fina (1mm de colimação) e algoritmos de reconstrução de elevada resolução espacial, designada Tomografia Computorizada de Alta Resolução (TCAR), possibilita uma melhor avaliação de patologias pulmonares do espaço aéreo e intersticial (9). Pelo que, a TCAR é, atualmente, a modalidade de eleição para a avaliação e caracterização de patologias do sistema respiratório (2).

A dose de radiação é também um parâmetro muito importante e a ter em consideração na aquisição de TC pulmonares (2). Sabe-se que, baixas doses estão associadas a um maior ruído na imagem pelo que, a seleção correta deste parâmetro é crucial para a obtenção de imagens com a melhor qualidade possível tendo em conta o princípio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*) (2). A dose pode variar de acordo com a tensão aplicada no tubo de raio x (kVp) e com a corrente produzida ao longo da aquisição (mAs) (2). Equipamentos de TC modernos permitem a seleção destes parâmetros (kVp e mAs) e a maior parte deles oferece técnicas de modulação automática da corrente durante a aquisição, que pode ser ajustada em função das características morfológicas do paciente e da estrutura anatómica (2).

Uma TC pulmonar pode ainda ser adquirida com administração de produto de contraste endovenoso (2). Neste caso, as estruturas vasculares assumem maior atenuação, tornando-se mais brilhantes na imagem permitindo visualizar melhor as diferenças entre os vasos e as restantes estruturas pulmonares (2).

Por último, desde a introdução da TC como método de diagnóstico para aplicações médicas, assistiu-se a uma rápida sofisticação da tecnologia empregue (4). Estes avanços tecnológicos têm tido um forte impacto na qualidade das imagens obtidas, no tempo de aquisição e na versatilidade e exatidão de diagnóstico de inúmeras patologias, nomeadamente com o aparecimento da tecnologia Multicorte, desenvolvida por fabricantes a partir de 1988, na qual podem ser obtidos em poucos segundos volumes isotrópicos sub-milimétricos do tórax (4). Com esta tecnologia, os dados podem ser adquiridos simultaneamente por diferentes detetores o que permite, em relação a tecnologias anteriores, uma melhor resolução temporal, e assim a possibilidade de adquirir imagens de todo o tórax com cortes finos e em apenas uma inspiração, uma melhor resolução espacial longitudinal

(eixo z), o aumento da eficiência de utilização do tubo de raio x e a diminuição do ruído na imagem (9). Desta forma, todo este progresso na qualidade das imagens obtidas teve um forte impacto no número de aplicações em TC pulmonar, como por exemplo, na avaliação da árvore traqueobrônquica, na avaliação de patologia pulmonar difusa e uma maior acuidade na avaliação de nódulos pulmonares, etc. (4).

2.2. Sistema Respiratório

O sistema respiratório é constituído pelas vias aéreas superiores (fossas nasais e faringe) e pelas vias aéreas inferiores (laringe, traqueia, brônquios e pulmões) (Figura 1) (11).

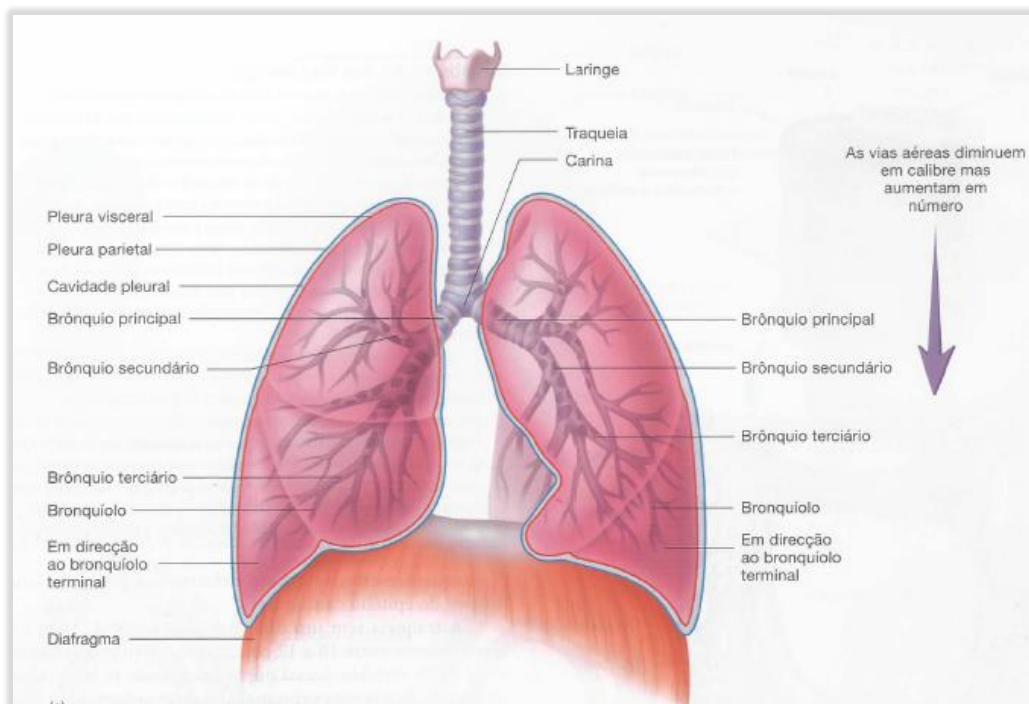


Figura 1 - Ilustração esquemática da Anatomia do Sistema Respiratório. Retirado de (10).

A porção inicial da árvore brônquica é a traqueia (2). Esta divide-se, ao nível da carina, em dois ramos principais, o brônquio principal esquerdo e o brônquio principal direito (2). Por sua vez, cada brônquio principal subdivide-se em brônquios lobares, sendo que o brônquio principal direito se divide em três e o brônquio principal esquerdo em dois (2).

Os pulmões são os principais órgãos da respiração e o espaço entre eles é chamado de mediastino, que contém o coração, os vasos sanguíneos, o esófago, a traqueia e os brônquios

principais (2). As vias aéreas, os vasos sanguíneos e os nervos entram no mediastino pelo hilo pulmonar (2). Os alvéolos, local onde ocorrem as trocas gasosas, e o tecido conjuntivo que compõe os pulmões, constituem o parênquima pulmonar, que representa a maior porção dos pulmões visualizados numa imagem de TC pulmonar (2).

Cada pulmão está dividido em lobos pulmonares, sendo que o pulmão direito possui três e o pulmão esquerdo apenas dois (11). A superfície de contato entre os lobos denomina-se por fissura pulmonar, que define uma barreira anatômica para a progressão da doença (2). Em TC pulmonar, as fissuras são facilmente discriminadas como uma superfície muito fina e brilhante no interior dos pulmões (2) (Figura 2). Por sua vez, os lobos pulmonares podem ainda subdividir-se em lóbulos, que, ao contrário dos lobos, não são separados por fissuras, mas sim por finas camadas de tecido conjuntivo, não distinguíveis numa TC pulmonar (11). O pulmão esquerdo apresenta nove lóbulos e o pulmão direito dez lóbulos (2).



Figura 2 - Ilustração de uma imagem de TC pulmonar, com algumas das principais estruturas anatômicas. Retirada de (2).

Os processos patológicos podem estar confinados a cada uma destas estruturas anatômicas, pelo que a sua segmentação desempenha um papel fulcral na monitorização e planeamento do tratamento de patologias pulmonares (2).

2.3. Infecções respiratórias do trato inferior

Segundo os dados de 2014 do Observatório Nacional das Doenças Respiratórias (ONDR), em Portugal, foram internados por doenças do foro respiratório, incluindo asma, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), pneumonia, fibroses, tumores, bronquiectasias, patologia pleural, tuberculose e gripe, 69.384 doentes (12,1% do total de internamentos da área médica) (5).

As IRTI são consideradas uma das causas de doença humana mais comuns e importantes em termos de morbilidade, mortalidade e custos económicos para a sociedade (9). Definem-se como uma doença aguda (presente por 21 dias ou menos), apresentando como principal sintoma tosse e, pelo menos um outro sintoma do trato respiratório inferior (expectoração, dispneia ou desconforto/dor no peito), sem nenhuma explicação alternativa (sinusite ou asma) (12).

A incidência desta enfermidade pode variar de acordo com diversos fatores, tais como a raça, idade, sexo e fatores socioeconómicos. A comunidade idosa, por exemplo, é uma das mais afetadas por este tipo de doença (9).

Uma infeção respiratória é causada pela entrada de microrganismos nos pulmões, sendo que esta pode ocorrer por três vias: árvore traqueobrônquica, vasculatura pulmonar e diretamente a partir do mediastino ou pescoço ou através da parede torácica ou diafragma (9). Independentemente da via utilizada, todas as infeções adquiridas apresentam anormalidades pulmonares perçetíveis e que podem ser reconhecidas imagiologicamente (9). Deste modo, a diferenciação entre o tipo de patologias é possível com recurso a inúmeros exames de diagnóstico que não é viável, quer do ponto de vista prático, quer económico, efetuar em todos os pacientes que apresentem os sintomas referidos anteriormente, sendo necessário uma abordagem empírica e pragmática no diagnóstico (12).

O tratamento das IRTI é maioritariamente conservador, ou seja, recorrendo a medicação conforme a condição clínica do paciente (12). No entanto, uma abordagem não farmacológica como a fisioterapia respiratória, tem-se mostrado eficaz no alívio dos sintomas em pacientes com doenças respiratórias crónicas estáveis, mas o seu efeito em doentes com IRTI tem vindo a ser debatido (13). Apesar da ausência de estudos adequados, existe um conjunto de evidências que demonstram resultados promissores quando as intervenções de fisioterapia decorrem no início/ou imediatamente após a exacerbação das

doenças obstrutivas agudas (6). Os aspetos relatados são efetivamente melhorias nos sintomas, na qualidade/quantidade da expetoração, na capacidade de exercício, na autogestão para prevenir infeções futuras, em diversos fatores relacionados com a qualidade de vida e na diminuição do risco de hospitalizações futuras (13).

As IRTI abarcam um conjunto alargado de condições clínicas (12), sendo uma das mais representativas a pneumonia (e dentro das pneumonias, a pneumonia adquirida na comunidade). Seguidamente, aborda-se este grupo de patologia específica, que constituirá a condição de saúde abordada neste projeto de investigação.

2.4. Pneumonia

A pneumonia pode ser definida clinicamente como um processo inflamatório agudo ou crónico do parênquima pulmonar causada por um microrganismo patogénico, que pode ser bacteriano, vírico, fúngico ou outro parasita (14), e é caracterizada pela consolidação das zonas afetadas na qual os alvéolos são ocupados por exsudato, células inflamatórias e/ou glóbulos brancos (15).

Trata-se de um problema de saúde pública global e representa um fator importante de morbilidade e mortalidade, sendo responsável por 1.5 milhões de mortes anuais em crianças com idade inferior a 5 anos (14). Nos Estados Unidos da América, em 2010, 1.1 milhões de pessoas foram hospitalizadas com pneumonia e mais de 50 mil pessoas morreram da doença (14). Em Portugal, o número de casos de pneumonia tem evoluído consideravelmente, tendência que também tem sido verificada ao nível do número de vítimas mortais (5).

Segundo os dados de 2014 do ONDR, em Portugal, a mortalidade por pneumonia atingiu os 20% e aumentou cerca de 27.7% em 9 anos (5). Para além disto, verificou-se que, em 20 anos, os internamentos por pneumonia aumentaram 171.1% e, tendo em consideração as principais patologias respiratórias (DPOC, asma brônquica, fibroses pulmonares, neoplasias, bronquiectasias, doenças pleurais, insuficiência respiratória e pneumonias como diagnóstico principal do internamento médico), averiguou-se que as pneumonias representam 40% do total, sendo por isso, a principal causa atual de internamentos (5).

A pneumonia afeta indivíduos de ambos os sexos e de todas as idades, porém existem dois grupos de risco vulneráveis ao aparecimento desta patologia, que são os idosos e as

crianças (estas, principalmente com idade inferior aos 5 anos) (15). Segundo o ONDR, na última década, dos doentes com pneumonia quase 70% têm mais de 64 anos, havendo predomínio do sexo masculino. No entanto, quando se avalia a mortalidade por género, verifica-se que há um maior aumento do sexo feminino, em relação ao masculino (5).

A ocorrência desta condição de saúde depende, de entre muitos outros fatores, das características da população, de que se destaca o envelhecimento e a existência de comorbilidades significativas, nomeadamente doenças crónicas ou falências orgânicas (9), mas são ainda de ter em conta, entre outras, as condições climatéricas e as socioeconómicas (5). É uma patologia que se expressa clinicamente de diversas formas, podendo inicialmente ser confundida com outras doenças (15). A evolução poderá ser favorável e ser uma patologia pouco grave ou pode evoluir para situações graves que levam à morte (15). Alguns dos sintomas que o paciente pode apresentar são: febre ou hipotermia, calafrios, sudorese, dispneia, taquipneia, dor no peito e tosse, acompanhada ou não de expectoração, ou alterações da coloração das secreções respiratórias (9).

A pneumonia ocorre tanto na comunidade como em meio hospitalar, sendo que os custos associados ao tratamento desta são elevados e cada vez de mais difícil resolução devido à ineficiência dos antibióticos existentes (15). Tal facto deve-se à prescrição abusiva e inadequada de antibióticos, que conduz ao aumento de resistências e, consequentemente à propagação de microrganismos resistentes (15).

2.4.1. Tipos de pneumonia

A pneumonia pode ser classificada de acordo com a sua localização anatómica e etiologia (9). Relativamente à sua localização, esta pode subdividir-se em três tipos, cada um com características imagiológicas e patológicas bastante distintas: a pneumonia não-segmentar do espaço aéreo (pneumonia lobar), a broncopneumonia (pneumonia lobular) e a pneumonia intersticial (9). A nomenclatura da pneumonia baseada na sua etiologia tem sido usada para o desenvolvimento de *guidelines* e para realizar o diagnóstico e tratamento, sendo que são definidos dois grupos principais: a pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e a pneumonia adquirida no hospital (PAH) (9).

2.4.1.1. Localização anatômica

Na pneumonia lobar, a consolidação pneumónica tende a ocorrer inicialmente na periferia do pulmão debaixo da pleura visceral (9). Para além disto, ao invés da broncopneumonia que se organiza em focos discretos, a pneumonia lobar ocupa uma porção confluyente do parênquima pulmonar limitada apenas pelas fronteiras pleurais e, eventualmente, por reações inflamatórias das células hospedeiras (9). Imagiologicamente, a pneumonia lobar caracteriza-se pela presença de consolidações homogéneas (Figura 3) (relativamente bem delimitadas pelo parênquima adjacente não envolvente), que caracteristicamente atravessam os limites segmentais (sendo o principal achado imagiológico para distinguir de broncopneumonia) e que, usualmente, estão confinadas a uma fissura interlobar mas raramente envolvem todo o lobo (9). O diagnóstico de pneumonia lobar é essencialmente sugerido pela presença de tosse, expetoração, calafrios, febre e, particularmente, dor no peito (9).

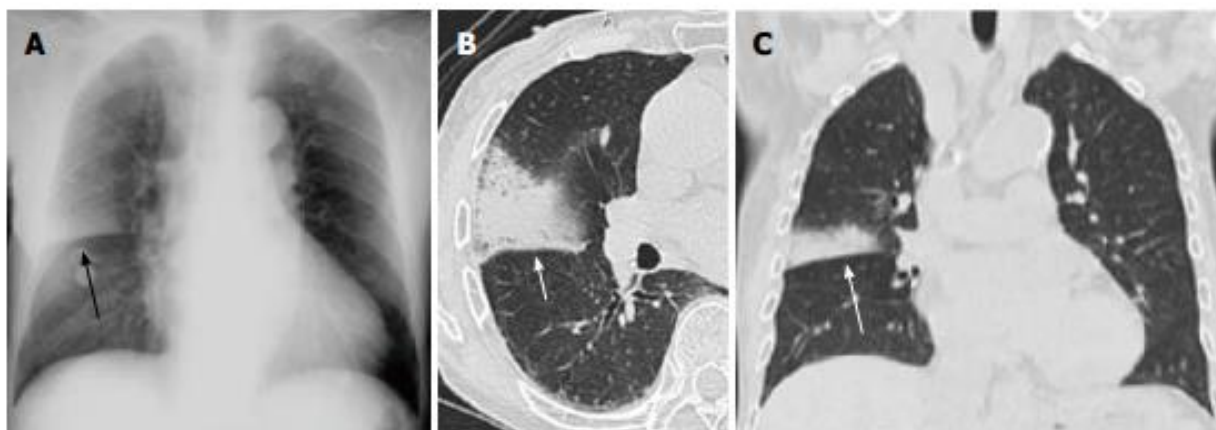


Figura 3 - Imagem A - a radiografia do tórax mostra consolidação não segmental no campo pulmonar direito médio e Imagem B e C - a TCAR evidencia consolidação não segmental com broncograma, sugestivo de pneumonia lobar. Retirada de (16).

A broncopneumonia pode caraterizar-se pela presença de áreas de consolidação focal, peribronquial e peribronquiolar, que envolvem um ou mais segmentos de um único lobo, multilobar e bilateral (9), e ainda pela presença de nódulos centrilobulares e espessamento da parede bronquial (16) (Figura 4). Sendo a broncopneumonia causada por microrganismos altamente patogénicos e estando associada a um elevado grau de destruição tecidular,

algumas complicações estão associadas a esta forma de pneumonia, nomeadamente a formação de abscesso pulmonar, o pneumatocelo e a gangrena pulmonar (9).

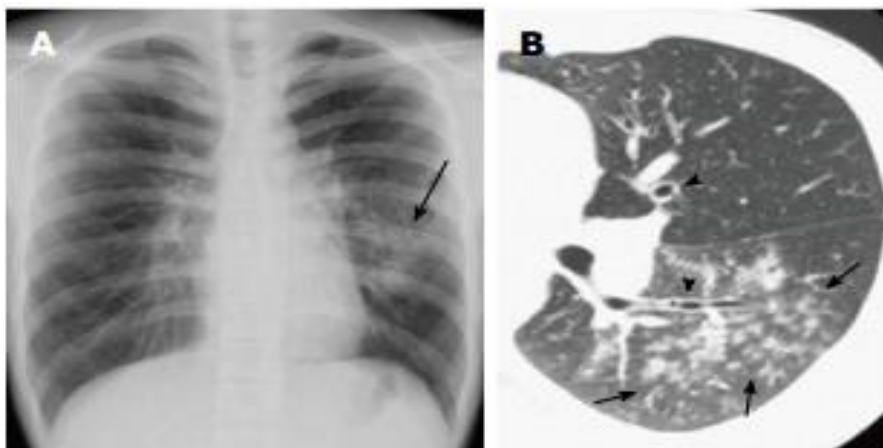


Figura 4 - Imagem A - a radiografia do tórax mostra opacidades reticulonodulares e áreas de consolidação focal no lobo médio e inferior do pulmão esquerdo (seta) e Imagem B - a TCAR demonstra a presença de nódulos centrilobulares no lobo inferior esquerdo (seta) e espessamento da parede bronquial central (pontas da seta). Retirada de (16).

Por fim, a pneumonia intersticial que pode ainda subdividir-se de acordo com as suas características histológicas em pneumonia intersticial idiopática, aguda, usual, não específica, descamativa, linfoide, organizada criptogénica e associada a bronquiolite respiratória (17)(18). Os padrões patológicos da pneumonia intersticial são variáveis (9). As manifestações radiográficas da pneumonia intersticial consistem em padrões reticulares ou reticulonodulares, bilaterais e simétricos, mal definidos (9). Numa TCAR, os achados predominantes consistem em áreas bilaterais extensas de opacificações de padrão de vidro despolido, pequenos nódulos, opacidades reticulares, e espessamento do septo interlobular (em 20% a 40% dos pacientes) (Figura 5) (9). A pneumonia intersticial, tal como a maioria das infeções virais que envolvem os pulmões, inicia insidiosamente com febre, dor de cabeça e mal-estar, e tosse, inicialmente não produtiva, mas que pode associar-se a muco se a infeção persistir (9).

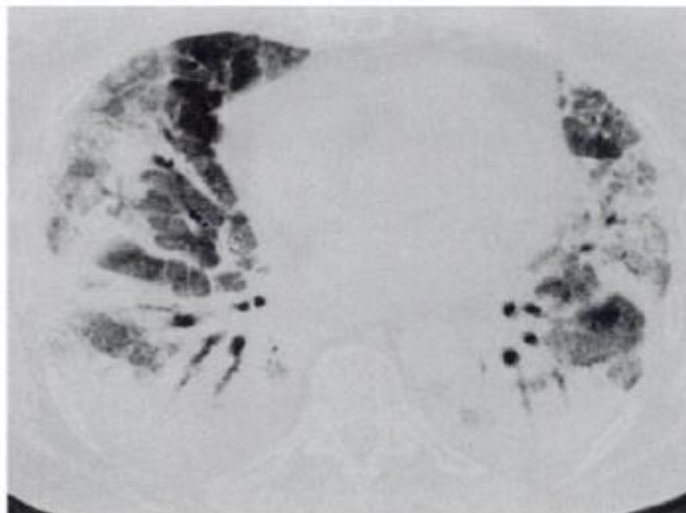


Figura 5 - Pneumonia intersticial aguda: A TCAR evidencia a presença de áreas bilaterais extensas de consolidação pulmonar com padrões de vidro despolido, particularmente no lobo médio direito e na língua. Retirada de (18).

2.4.1.2. Etiologia

Pneumonia adquirida na comunidade

A PAC é definida como uma pneumonia que apresenta sinais, sintomas e alterações radiológicas compatíveis num doente que vem da comunidade, e requerer frequentemente um uso excessivo de recursos de saúde (15).

A PAC pode ainda ser dividida em dois tipos, a aguda e a crónica, com base na sua apresentação clínica (19). A PAC aguda geralmente aparece de uma forma relativamente súbita, iniciando-se em poucas horas ou dias e a sua apresentação clínica pode ser típica ou atípica dependendo do agente patogénico (19). Pelo contrário, a PAC crónica inicia-se de forma mais insidiosa e normalmente está associada a sintomas que evoluem gradualmente até dias, semanas ou meses (19).

Esta forma de pneumonia pode desenvolver-se a partir de um conjunto variado de microrganismos patogénicos, sendo que esta variação resulta de diversos fatores, nomeadamente das técnicas utilizadas para o diagnóstico, da idade dos pacientes, da presença ou ausência de outras comorbilidades, e da severidade da pneumonia (9).

Assim, o conhecimento dos microrganismos mais comumente associados à pneumonia em diferentes situações é essencial, uma vez que o diagnóstico microbiano diferencial é bastante importante para a realização do diagnóstico e a escolha da melhor terapêutica (19).

A severidade da pneumonia influencia a necessidade de admissão à hospitalização, eventualmente em unidade de cuidados intensivos, e a escolha das técnicas de diagnóstico e terapêutica a utilizar (9). A decisão de admissão à hospitalização pode ser feita com base na utilização do PSI, do inglês *Pneumonia Severity Index*, ou do índice de CRB-65 (confusão, taxa respiratória, pressão sanguínea e idade superior ou igual a 65 anos) no entanto, este último é atualmente o mais utilizado uma vez que o PSI é uma ferramenta bastante mais complexa (12). Assim, a admissão à hospitalização deve ser considerada quando o índice de CRB-65 for igual ou superior a 1 (Tabela 6) (12). Para além disto, existem outras características clínicas de pneumonia que também sugerem a admissão à hospitalização, como por exemplo, a presença de história de doença subjacente, idade superior a 65 anos de idade, alteração do estado mental, esplenectomia prévia, suspeita de aspiração, temperatura corporal superior a 38,3° e a evidência de qualquer outra infeção, bem como determinados achados imagiológicos, nomeadamente a presença de envolvimento multilobar, cavitação e efusão pleural (9). Numa PAC severa, a admissão à unidade de cuidados intensivos deve ser considerada quando se verifica: presença de uma pressão arterial sistólica <90 mmHg, falha respiratória severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$), ou envolvimento de mais do que dois lobos na radiografia do tórax (envolvimento multilobar), ou ainda pela presença de requerimento para ventilação mecânica ou de vasosupressores <4 horas (choque séptico) (12).

Pacientes com PAC tipicamente apresentam febre (mais de 4 dias) e sintomas respiratórios como, tosse, produção de expetoração, dor no peito e dispneia, apesar de nem todos estes sintomas estarem sempre presentes, especialmente em pacientes idosos em que a apresentação pode ser mais subtil (12)(19).

Pneumonia adquirida no hospital

A PAH ou nosocomial pode ser definida como uma pneumonia que ocorre 48 horas ou mais depois da admissão hospitalar, excluindo-se os casos de incubação no momento desta

(9). Esta ocorre entre 5 e 15 casos por 1000 admissões hospitalares, com uma taxa de mortalidade que varia entre os 33% e os 50% (14).

Esta forma de pneumonia inclui a pneumonia associada a cuidados de saúde e a pneumonia associada a ventilador (19). A pneumonia associada a cuidados de saúde ocorre quando se verifica um dos seguintes casos: pneumonia que ocorre num doente com internamento superior ou igual a 2 dias em hospital de agudos nos 90 dias precedentes; residente em instituição de cuidados prolongados, incluindo lares; pessoas submetidas a quimioterapia, antibioterapia endovenosa, tratamento de feridas ou hemodiálise nos 30 dias precedentes e/ou conviventes com doentes infetados com microrganismos multirresistentes (14). A pneumonia associada a ventilador define-se como aquela que surge mais de 48-72h após entubação endotraqueal (14).

A PAH usualmente apresenta-se com o novo foco de febre em doentes hospitalizados (19). Em pacientes não entubados é frequente a história recente de vômitos e síncope durante a aspiração de secreções gástricas ou orofaríngeas, e em pacientes entubados, geralmente apresenta-se com febre, secreções endotraqueais purulentas e nova infiltração pulmonar (19).

2.4.2. Diagnóstico

O diagnóstico de uma pneumonia depende do historial clínico do paciente e do respetivo exame médico (9), sendo que nem sempre é fácil de detetar, devido por vezes à sobreposição de outras patologias (15). No entanto, é crucial haver um diagnóstico precoce, uma rápida identificação do agente etiológico responsável pela infeção e conhecer o seu perfil de suscetibilidade aos antibacterianos para que haja um tratamento adequado e eficaz e, assim, evitar a evolução da doença para situações mais graves (15).

Num historial clínico caracterizado por um novo foco de febre, sintomas sistémicos, tosse, produção de expectoração purulenta, neutrofilia, e consolidação do espaço aéreo na radiografia do tórax, o diagnóstico de pneumonia pode ser feito com elevado grau de certeza (9).

A radiografia do tórax é, atualmente, um método indispensável tanto para o diagnóstico como para avaliar a gravidade da doença e descartar outras que possam apresentar sintomas

semelhantes (19). Através deste é possível verificar a presença de infiltrados característicos da pneumonia, através da opacidade, existência de derrame pleural, cavitações e obstruções brônquicas (19). No entanto, um exame normal não exclui o diagnóstico de pneumonia (19). Relativamente à TCAR, existem poucos dados que demonstrem o seu papel na avaliação de pneumonia, sendo que alguns estudos revelam uma maior sensibilidade desta modalidade em relação à radiografia do tórax, em pacientes com *Mycoplasma pneumoniae* (20). Para além disto, a TCAR pode ser útil em pacientes cujo diagnóstico é duvidoso no entanto, esta possui ainda um papel pouco relevante no diagnóstico de PAC (20).

Assim, para além do historial clínico e da radiografia do tórax, existem outros métodos, não invasivos e invasivos, que auxiliam o diagnóstico de pneumonia, mas em que, dada a baixa especificidade e sensibilidade dos mesmos, o diagnóstico pode ser bastante dificultado (9)(14).

Desta forma, de entre os numerosos métodos de diagnóstico não invasivos para identificar com maior precisão o(s) microrganismo(s) patogénico(s) e saber qual o antibacteriano adequado, destacam-se: os exames microbiológicos, obtidos através de hemoculturas, exames culturais (do inglês, *Sputum culture*), coloração de *Gram* (do inglês *Gram Stain*), das secreções respiratórias; os testes antigénio urinário e os testes serológicos, bem como os marcadores biológicos inflamatórios (12)(14).

Os métodos invasivos podem ser necessários para otimizar o diagnóstico, quando os métodos não invasivos se revelaram ineficientes (14). De entre estes, destacam-se: a toracocentese, a broncoscopia por fibra ótica, a aspiração endotraqueal, a lavagem bronquioalveolar, o *protected brush specimen* e a aspiração por agulha transtorácica (9)(19).

Além disto, a avaliação da função pulmonar, nomeadamente as técnicas de espirometria, são também uma ferramenta indispensável para o diagnóstico e seguimento de pacientes com distúrbios respiratórios, uma vez que permitem diferenciar as doenças obstrutivas das doenças restritivas, como é o exemplo da pneumonia, e ainda quantificar o grau de severidade da doença, monitorizar a sua progressão e avaliar o impacto da intervenção terapêutica (14). A espirometria é utilizada para caracterizar o padrão de fluxo inspiratório e expiratório e calcular determinados volumes pulmonares, nomeadamente o volume expiratório máximo num segundo (FEV_1 - *Forced Expiratory Volume*), a capacidade vital forçada (FVC - *Forced Vital Capacity*), e consequentemente o coeficiente entre estes dois parâmetros espirométricos (FEV_1 / FVC) (14). Nas doenças restritivas, e face aos valores

considerados normais (Tabela 1), a espirometria demonstra uma diminuição do valor de FEV_1 e de FVC , e um coeficiente de FEV_1/FVC normal ou ligeiramente aumentado (14).

Tabela 1 - Limites normais dos parâmetros espirométricos. Adaptada de (14)

Parâmetro	Limites normais (%)
FEV_1	75
FVC	75
FEV_1/FVC (%)	85

Para além de todos os métodos existentes, e para um diagnóstico de pneumonia mais fiável, deverá ter-se ainda em conta os seguintes parâmetros clínicos: temperatura superior a 38°C ou inferior a 36°C, leucocitose superior a 10 000/mm³ ou leucopenia inferior a 4000/mm³ (15).

Por fim, e o mais importante, é reconhecer que a aplicação de qualquer umas das técnicas contribui para a redução da morbilidade e mortalidade da pneumonia (9), no entanto nenhuma das técnicas possui uma sensibilidade e especificidade de 100% (19).

2.4.3. Tratamento

A seleção da antibioterapia em pacientes com PAC deve ser realizada com base em algumas considerações, nomeadamente a idade do paciente, a severidade da patologia, a presença de fatores de risco para microrganismos específicos e os resultados iniciais do diagnóstico (19).

Dependendo da eficácia dos métodos iniciais empregues para a realização do diagnóstico, a abordagem da terapêutica pode ser específica, caso a evolução clínica do paciente sugira diagnóstico microbiológico ou quando os resultados confirmam a causa, ou pode ser empírica (19). Esta última, que é normalmente a mais frequente, deverá ser indicada quando os métodos iniciais falham o diagnóstico (19). O tratamento empírico em pacientes com PAC e choque séptico deve ser iniciado imediatamente e não passar mais do que uma hora após o seu diagnóstico (12).

A escolha do tratamento mais adequado é feita atualmente com base no grau de severidade da pneumonia, isto é, se o paciente é ou não admitido à hospitalização (enfermaria ou unidade de cuidados intensivos) (14)(19).

A duração do tratamento em pacientes com PAC é ainda um assunto controverso (14), sendo definida em função do agente patogénico específico e do percurso clínico do paciente (19), e pode variar entre os 10-14 dias, dependendo das *guidelines* (12).

O tratamento empírico de PAH é efetuado tendo em consideração a informação dos agentes patogénicos mais comuns e os seus perfis de suscetibilidade antibiótica, bem como através dos fatores de risco do paciente (19). A duração do tratamento é também dependente do percurso clínico do paciente e deve ter, no mínimo, 2 semanas de duração (19).

Para além da intervenção farmacológica, a intervenção não farmacológica denominada por fisioterapia respiratória (19), composta por técnicas respiratórias (como por exemplo, o ensino de tosse eficaz; técnicas de desobstrução brônquica; técnicas de controlo ventilatório em repouso e no esforço; técnicas de expansão pulmonar; treino dos músculos respiratórios; treino de tolerância ao exercício, etc.) (5), e educação ao paciente, desempenha um papel muito importante no diagnóstico e gestão de pacientes com PAC e PAH (19). A mobilização das secreções afetadas pela infeção melhora a condição clínica do paciente e a manutenção da oxigenação é também essencial (19). Apesar da utilidade da fisioterapia respiratória no tratamento de pneumonia ainda não estar comprovada, alguns pacientes têm beneficiado com estas técnicas (13)(19).

2.5. Segmentação pulmonar

A segmentação de uma imagem tem como principal objetivo identificar as regiões da mesma que possuam uma forte correlação com objetos ou regiões do mundo real (21), permitindo assim extrair informação quantitativa em relação às características volumétricas, morfológicas e densitométricas das regiões de interesse, podendo estas ser relacionadas com condições patológicas (3). Deste modo, a segmentação de uma imagem representa uma das tarefas mais importantes para a análise de objetos em imagens (21).

Para se conseguir obter uma segmentação completa é necessário conjugar técnicas de processamento de alto e de baixo nível (3). Os procedimentos de alto nível permitem o

reconhecimento dos objetos, ao passo que os procedimentos de baixo nível possibilitam a sua delimitação (3). Assim, a segmentação de uma imagem resulta da combinação destas duas etapas (3). No entanto, é crucial que estes procedimentos sejam realizados com o máximo rigor, pois erros na segmentação das regiões podem gerar falsa informação relativa à identificação de áreas patológicas e outras quantificações clínicas (3).

A TC é uma modalidade imagiológica que permite obter imagens com excelente qualidade diagnóstica, pelo que este método de imagem revela ser bastante eficaz na análise de imagens pulmonares (4).

Ao longo do tempo, têm sido desenvolvidas várias técnicas de segmentação pulmonar automática sendo que, para se alcançar os melhores resultados de segmentação recorre-se à combinação dos vários métodos existentes, uma vez que não existe um único método que produza ótimos resultados de segmentação em todos os casos clínicos (3). Além disto, a maioria destas abordagens falha devido à presença de variabilidade anatómica e de condição patológica, pelo que, e com a necessidade crescente da análise de imagens pulmonares com patologia, é importante que o universo radiológico se familiarize com todos estes desafios associados à segmentação automática dos pulmões (3).

2.5.1. Técnicas básicas para a segmentação pulmonar

Os métodos para a segmentação pulmonar dividem-se essencialmente em cinco categorias distintas: métodos baseados em *threshold*; métodos baseados na região; modelos deformáveis; métodos baseados na anatomia vizinha e os métodos baseados na aprendizagem automática (do inglês, *machine learning*). (3)

2.5.1.1. Métodos baseados em *threshold*

Os métodos baseados em *threshold* são amplamente utilizados nos sistemas de comunicação e arquivo da imagem médica, devido à sua simplicidade, rapidez e produção de segmentações completamente reproduzíveis (3).

A maioria dos métodos por *threshold* utilizam como principal característica de segmentação a intensidade dos *pixels* da imagem, ou seja, os valores de atenuação de uma imagem (21). Em TC, estes valores são expressos em UH e todas as estruturas anatômicas discriminadas nas imagens apresentam gamas muito bem definidas (3). Desta forma, os métodos baseados em *threshold* têm-se revelado eficazes na segmentação de imagens produzidas por esta modalidade (3).

Para o sucesso desta técnica de segmentação, a seleção do valor de *threshold* é essencial (Figura 6), podendo este ser determinado interactivamente ou ser o resultado de um critério de detecção de *threshold* (21). Além disto, a segmentação pode ser efetuada com recurso a um único valor de *threshold*, que produz uma segmentação correta em toda a imagem, ou utilizando um *threshold* local e adaptativo, no qual o valor de *threshold* depende das características locais da imagem (21). No entanto, só em casos muitos especiais é que se faz uso da utilização de um único valor de *threshold*, pois mesmo em imagens mais simples pode haver variações na intensidade dos objetos da imagem (21).

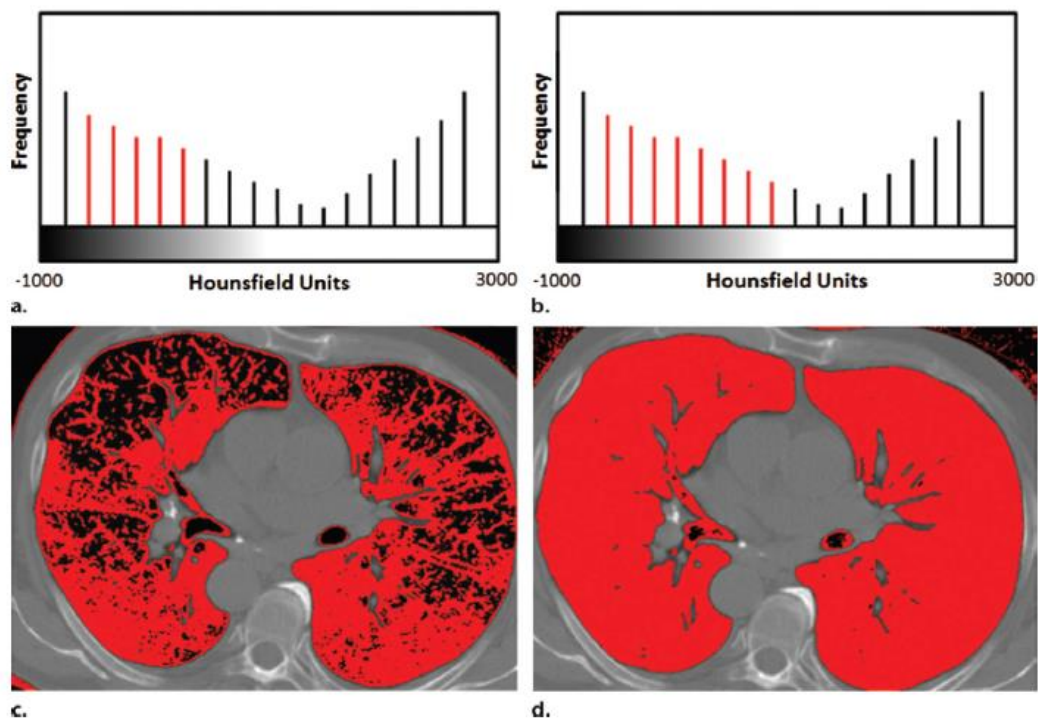


Figura 6 - Ilustração que fornece uma visão geral do método baseado em *threshold* para a segmentação pulmonar: Imagem a e b - intervalos de *threshold* utilizados e imagem c e d - respetivos resultados de segmentação, sendo que a imagem d é aquela que apresenta o valor de *threshold* mais adequado. Retirada de (21).

A seleção adequada do valor de *threshold* pode ser suficiente para a segmentação dos objetos com a ausência ou a mínima condição patológica (3). No entanto, a presença de patologia influencia severamente a eficácia deste método, em comparação com os restantes métodos (3). As áreas patológicas podem apresentar valores de atenuação muito semelhantes aos dos tecidos circundantes, limitando assim a escolha do *threshold* adequado (3). Desta forma, para a obtenção de resultados de segmentação mais fidedignos, são habitualmente utilizadas ferramentas de pós processamento, como por exemplo operadores morfológicos (3).

2.5.1.2. Métodos baseados na região

Os métodos baseados em regiões permitem identificar diretamente determinadas regiões numa imagem (21). Este método pode utilizar diferentes técnicas, nomeadamente as técnicas de crescimento de regiões (do inglês, *Region Growing*), de anexação de regiões, de separação de regiões ou ainda uma combinação das várias técnicas (21). No entanto, as técnicas de *Region Growing* são as mais conhecidas e, geralmente, produzem melhores resultados que as restantes (21).

Os métodos de *Region Growing* utilizam como principal critério de segmentação a homogeneidade, cujo objetivo consiste em dividir uma imagem em zonas de máxima homogeneidade (21). Este critério pode ser baseado em níveis de cinzento, cor, textura, etc. (21).

Deste modo, a segmentação com base neste método inicia-se com o crescimento a partir de um dos *pixels* ou conjunto de *pixels* que define uma região da imagem (21), ou seja, quando um conjunto de *pixels* é homogéneo relativamente a uma determinada característica, este define uma determinada região na imagem (Figura 7) (3).

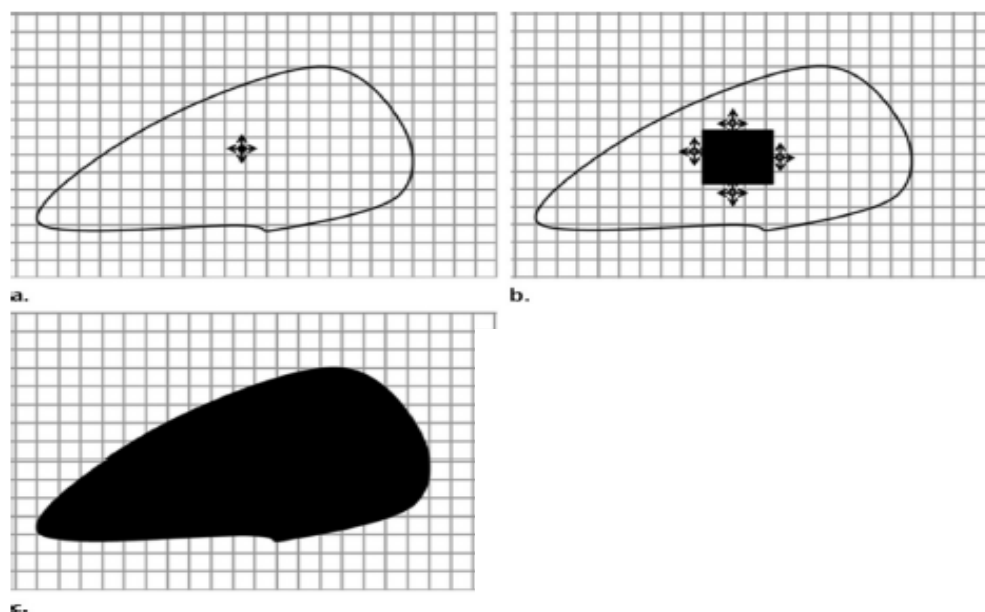


Figura 7 - Ilustração que fornece uma visão geral do método de *Region Growing*. Retirada de (3).

Apesar de os métodos de *Region Growing* implicarem uma definição prévia de critérios de inclusão na região, estes revelam-se mais precisos e eficazes que os métodos por *threshold*, pois além destes critérios, têm também em consideração a informação espacial das regiões (3). Deste modo, estes métodos destacam-se pela sua eficiência e robustez em lidar com variações de atenuação causadas pela presença de condições patológicas e de artefactos, pelo que têm sido amplamente utilizados na segmentação de imagens de TC pulmonar (3). No entanto, e dependendo do nível de ruído e da precisão dos critérios de inclusão, estes métodos podem estar associados ao aparecimento de falsos negativos e assim, exigir uma maior necessidade de pós processamento (3).

Um método alternativo é a Transformada de *Watershed* (3). Este tem-se mostrado útil em muitos problemas de segmentação de imagem, sendo reconhecido pela sua eficiência e robustez na extração de regiões e seus contornos (22). Esta técnica de segmentação baseia-se no conceito de *watershed* da topografia, ou seja, na representação da imagem usando as suas coordenadas espaciais e a sua intensidade (21). Nesta análise topográfica definem-se três pontos distintos: os pontos pertencentes a um mínimo regional (“*mínima*”); os pontos em que se for colocada uma gota de água esta irá de certeza deslocar-se para o mesmo mínimo (“*basins*”) e os pontos nos quais a água irá deslocar-se para mais de um destes mínimos, sendo que este último conjunto de pontos são denominados de linhas de *watershed*

(21). O principal objetivo deste tipo de segmentação é identificar as linhas de fronteira de *watershed* (21).

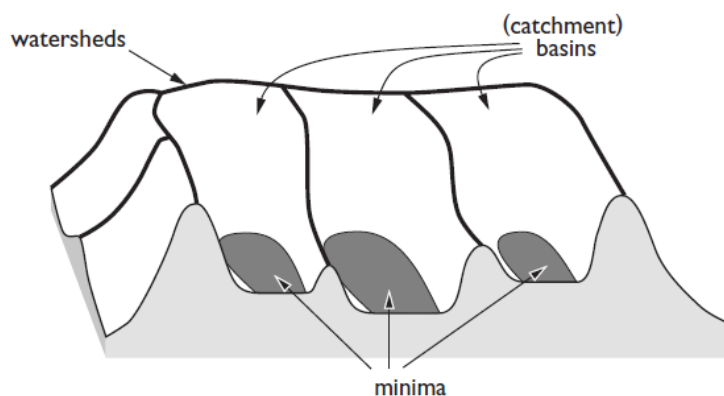


Figura 8 - Ilustração esquemática do conceito topográfico da Transformada de Watershed. Retirada de (22).

A principal limitação da Transformada de *Watershed* é a sobre segmentação, sendo que uma alternativa a este método é a Transformada de *Watershed* Interativa (IWT) (22). Este último algoritmo é conhecido pelo seu elevado desempenho e robustez, pelo que tem sido amplamente utilizado numa grande variedade de imagens médicas (22). As suas principais vantagens são a interatividade, que permite que todos os parâmetros sejam alterados em tempo real, e a ausência de suposições sobre a forma dos objetos (22).

2.5.1.3. Modelos deformáveis

Os modelos deformáveis têm tido um especial destaque na segmentação de imagens médicas, sobretudo na segmentação de estruturas anatómicas com elevada condição patológica, que não podem ser estudadas pelas técnicas *standard* (3).

Na literatura existe um vasto conjunto de modelos deformáveis, sendo que estes podem ser divididos em três classes bem distintas, definindo-se assim: os métodos baseados no atlas; os métodos baseados no modelo e os métodos baseados nos contornos (3).

Os métodos baseados nos contornos foram os primeiros modelos deformáveis utilizados na análise de imagens médicas (21). O principal conceito associado a estes métodos é a

energia do contorno deformável, sendo esta constituída por dois termos: a energia interna, que depende da elasticidade e rigidez do modelo, e a energia externa, que está associada às características da imagem a segmentar (21). Assim, o contorno final é obtido através de um critério de minimização de energia, correspondendo a uma situação de equilíbrio entre as forças internas inerentes ao modelo e as forças externas relativas à imagem a segmentar (21). Estes métodos são reconhecidos pela sua potencialidade na segmentação de imagens de TC pulmonar, no entanto, para garantir um bom desempenho, estes têm de ser iniciados perto da estrutura de interesse (3) e a forma desta estrutura tem de ser conhecida *a priori* (21).

Os métodos baseados no atlas, ou *active shape models*, utilizam a informação da forma dos objetos para a sua segmentação (3). O primeiro passo destes métodos consiste na criação de uma imagem modelo (atlas), que reconheça previamente as características morfológicas dos objetos a analisar (3). As formas representam os objetos através de um conjunto de pontos de referência que são colocados do mesmo modo em cada imagem do conjunto de treino, que é composto pela maioria das formas possíveis do objeto a segmentar (21). Posteriormente, estes pontos podem ser ligados para formar um contorno deformável (21). O modelo das formas obtém-se pela análise das imagens do conjunto de treino e dos pontos de referência definidos manualmente (21). Quando a imagem modelo estiver definida, esta é utilizada para a segmentação (21). Assim, usando este modelo de distribuição de pontos, cada região em torno de cada ponto do modelo é examinada para calcular o deslocamento necessário para movê-lo para a fronteira da imagem (21), ou seja, quando o alinhamento da imagem modelo com a imagem a segmentar estiver concluído, as características pré-definidas na imagem modelo são propagadas para a imagem alvo (Figura 9) (3).

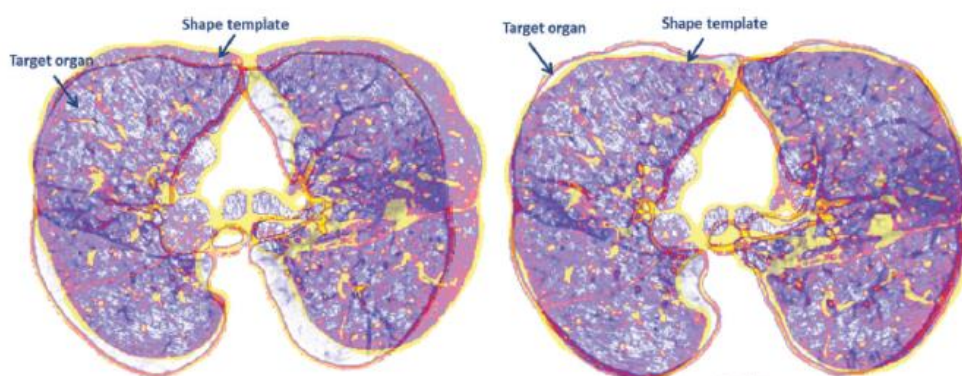


Figura 9 - Ilustração do método de segmentação baseado no atlas para a segmentação pulmonar. Retirada de (3).

Estes métodos são eficazes na segmentação de imagens com condição patológica ligeira a moderada, no entanto, a sua principal limitação é a criação de um atlas anatómico robusto, devido às variabilidades anatómicas entre os sujeitos e às diferenças patológicas (3).

Os métodos baseados no modelo, ou *active appearance models*, são uma extensão dos *active shape models* (21) , sendo que, para além de utilizarem a informação da forma, incluem também a informação dos níveis de cinzento (3). Deste modo, enquanto que os *active shape models* pretendem elaborar uma correspondência entre os pontos do modelo criado com os pontos da imagem a segmentar, os *active appearance models*, procuram estabelecer esta mesma correspondência das posições do modelo com a imagem e ainda da intensidade (níveis de cinzento) da imagem (21).

2.5.1.4. Métodos baseados na anatomia vizinha

Os métodos baseados na anatomia vizinha têm tido muito sucesso na segmentação de imagens de casos clínicos bastantes desafiantes, sobretudo devido à presença de patologia severa e de artefactos, revelando-se extremamente útil na segmentação de imagens de TC pulmonar (3). No entanto, é uma abordagem ainda em constante evolução (3). O principal objetivo destes métodos consiste em utilizar a informação espacial dos órgãos anatómicos vizinhos de uma região de interesse, para a sua segmentação (3). Assim, em TC pulmonar é utilizada a informação espacial dos órgãos anatómicos vizinhos dos pulmões (como por exemplo, a caixa torácica, o coração, a coluna, etc.) para a sua segmentação (3). Para este propósito, é fundamental a conceção prévia de um modelo que contemple todas estas estruturas anatómicas (Figura 10) (3).

Apesar de estes métodos serem bastante precisos, a sua eficácia é influenciada pela presença de patologia nas estruturas vizinhas do pulmão, mas também pela quantidade de achados patológicos pulmonares (3).

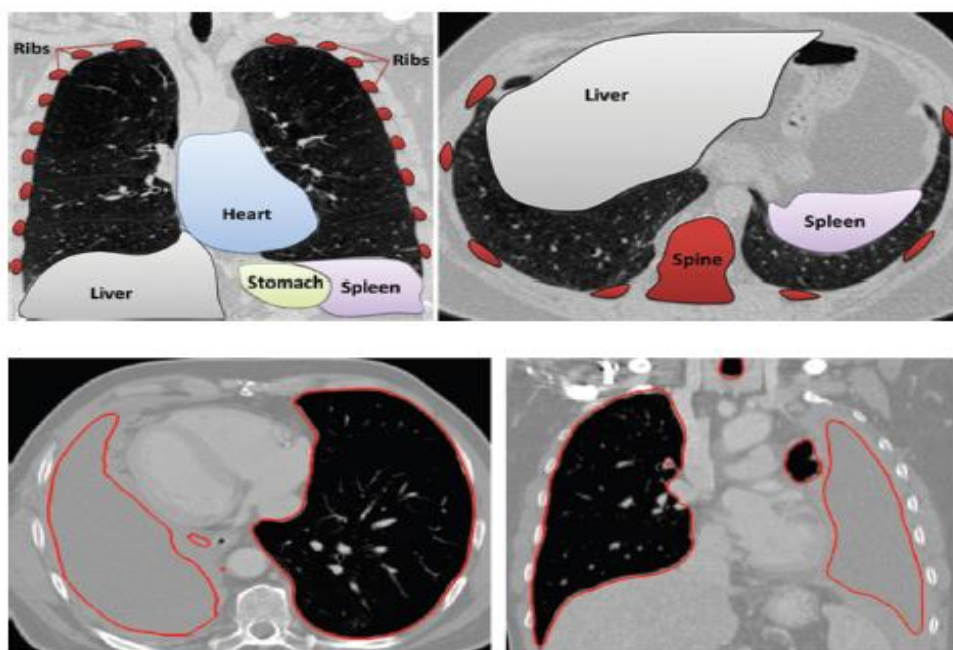


Figura 10 - Ilustração que fornece uma visão geral do método de segmentação baseado na anatomia vizinha. Retirada de (3).

2.5.1.5. Métodos baseados na aprendizagem automática

Os métodos baseados na aprendizagem automática, como o próprio nome indica, têm como finalidade a construção de sistemas que possam aprender com os dados, sendo que, através da exposição aos dados, o algoritmo ajusta os seus parâmetros (denominados “caraterísticas”) para identificar estruturas e padrões de doença (3). Com este método, pretende-se prever as anomalias pulmonares com base nas características extraídas dos dados e incluir essas características no processo de segmentação, de modo a que o sistema discrimine os contornos pulmonares corretamente (3). Este método, e o reconhecimento de padrões, fornecem suporte de decisão para um vasto espectro de patologias pulmonares (3).

Na prática, este método utiliza um conjunto de dados de treino contendo observações, chamados padrões da imagem (Figura 11), e respectivas classes anatómicas (por exemplo, tecido pulmonar normal, patologia, tecidos moles vizinhos) (3). O algoritmo de classificação examina cada *pixel* ou *voxel* para determinar a sua classe anatómica, pelo que estes métodos são frequentemente denominados de métodos de classificação baseados em *pixel* ou *voxel* (3). Embora possa ser computacionalmente pesado avaliar todos os *pixels* para a identificação de condições patológicas, a alta precisão das taxas de classificação e a

existência de computação paralela e estações de trabalho potentes tornam os métodos de segmentação baseados na aprendizagem automática atrativos (3).

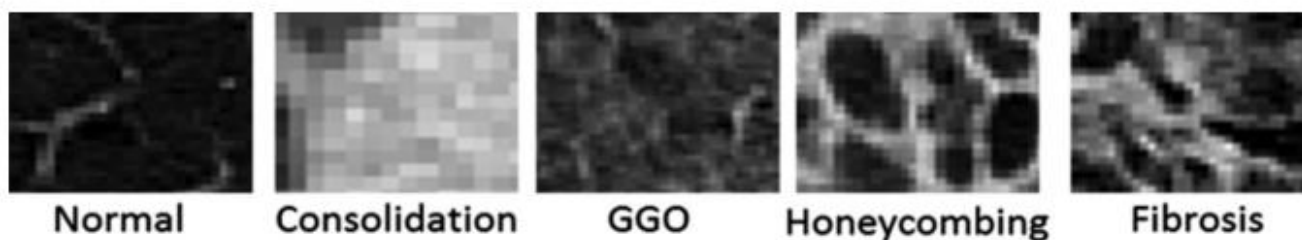


Figura 11 - Os cinco padrões de imagem mais comumente observados e utilizados pelo métodos baseado na aprendizagem automática. GGO, do inglês Ground-Glass Opacity. Retirada de (3).

Os métodos baseados na aprendizagem automática são úteis para detectar e quantificar condições patológicas (Figura 12), pelo que são considerados a parte central do processo de segmentação pulmonar, pois examinam cada *voxel* numa imagem de TC (3). No entanto, as principais desvantagens desta abordagem são o fato de ser computacionalmente pesada e de, geralmente, não poder modelar informações estruturais (como a forma global ou a informação da aparência dos pulmões), e ainda de ser difícil extrair um conjunto de dados de treino representativo, que abarque as variabilidades anatómicas e fisiológicas entre diferentes sujeitos, sem sobrecarregar o modelo de classificação (3).

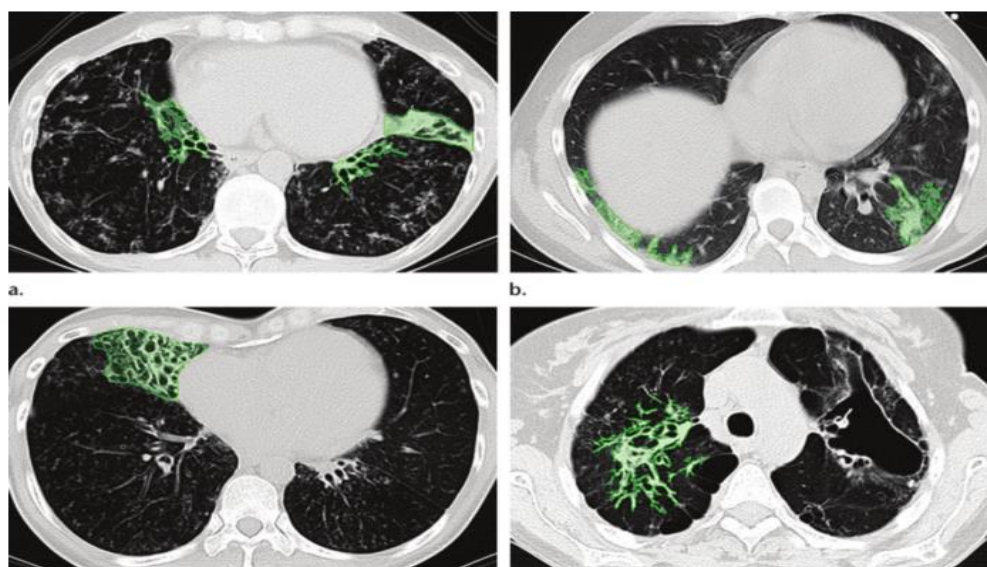


Figura 12 - Ilustrações que demonstram o sucesso dos métodos de segmentação baseados na aprendizagem automática na quantificação e identificação de condições patológicas. Adaptada de (3).

Desta forma, de entre os métodos de segmentação descritos anteriormente, os métodos baseados na aprendizagem automática são os menos eficientes devido à necessidade de avaliação *pixel a pixel* das classes anatômicas (3).

2.5.2. Estado da arte em segmentação pulmonar

A segmentação de imagens pulmonares tem-se revelado um desafio constante, devido à variabilidade das estruturas e dos órgãos internos dos pulmões, mas também pela presença de patologia, tornando difícil a criação de técnicas de segmentação pulmonares totalmente eficazes, robustas e aplicáveis a todos os casos clínicos (7).

Devido à elevada diferença de densidade entre as regiões pulmonares e as estruturas anatômicas circundantes em ausência de patologia, os pulmões podem ser facilmente identificados, sendo que o principal desafio da segmentação pulmonar reside na separação entre pulmão esquerdo e direito (23). Assim, a segmentação do pulmão direito e esquerdo é o primeiro passo para a análise quantitativa dos pulmões (23).

Além disso, é importante que, no processo de segmentação, sejam incluídos todos os processos patológicos, permitindo assim a análise de doenças pulmonares (23). A avaliação destes processos patológicos representa ainda o desafio mais importante para os vários métodos de segmentação existentes e implementados em ambiente clínico (23).

Ao longo dos anos, vários autores têm apresentado e implementado várias estratégias para a segmentação pulmonar automática em imagens de TC (24). Estes métodos podem ser divididos essencialmente em três categorias: os métodos baseados em *threshold*, os modelos deformáveis e os métodos por registo (24).

Sabe-se que os pulmões aparecem como regiões de baixo valor de UH numa imagem de TC, uma vez que são constituídos essencialmente por ar (24). Além disso, a densidade dos pulmões e dos tecidos circundantes são claramente distintas, pelo que o método baseado em *threshold* tem sido o mais amplamente utilizado na segmentação pulmonar (2).

O método baseado em *threshold* tem-se revelado eficaz na segmentação de pulmões sem patologia (2). No entanto, e apesar do seu potencial, este método revela-se ineficiente na separação do pulmão esquerdo e direito e em presença de condição patológica caracterizada por um aumento da densidade (UH), uma vez que esta pode não ser englobada no resultado final da segmentação (Figura 13) (2). Assim, para resolver este problema, os métodos

baseados em *threshold* podem ser combinados com outras técnicas, como por exemplo os métodos baseados na morfologia matemática ou operações *rolling ball*, os métodos baseados no *Region Growing* e os métodos baseados no conhecimento anatômico (24).

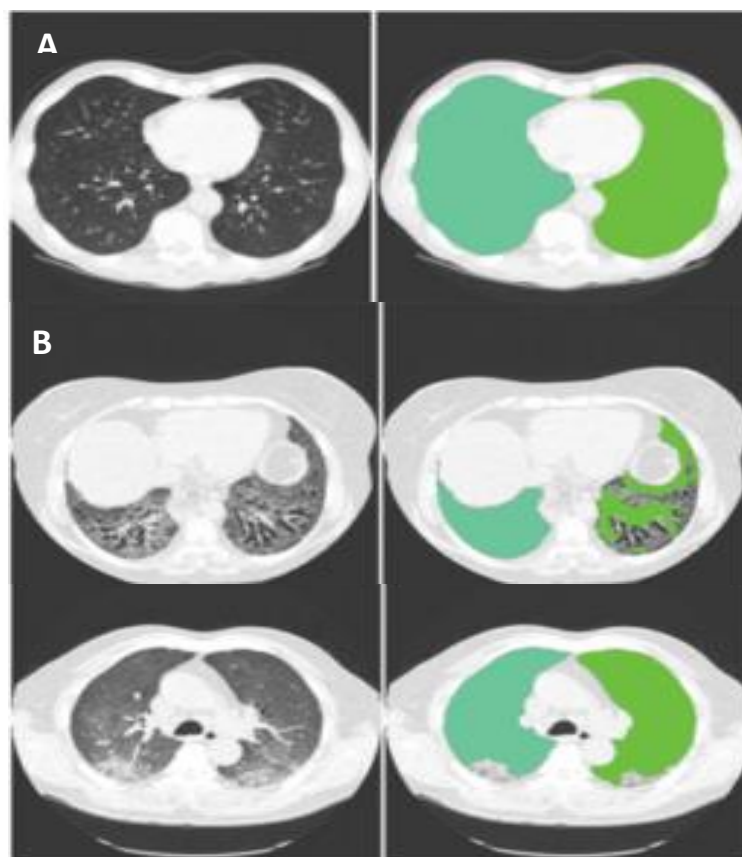


Figura 13 - Imagem A - ilustração do resultado da segmentação pulmonar do método convencional baseado em *threshold* em pacientes sem patologia e Imagem B - ilustração do resultado da segmentação do método convencional baseado em *threshold* em pacientes com achados patológicos de elavada densidade. Adaptada de (2).

Relativamente ao método de *Region Growing*, os pulmões são identificados a partir de um “*seed point*” colocado no parênquima pulmonar (2). Uma vez que as regiões pulmonares irão conter a traqueia e os brônquios principais, estas estruturas terão de ser obrigatoriamente removidas do volume pulmonar, para ser possível separar o pulmão direito e esquerdo (2). Por fim, são utilizados operadores morfológicos para suavizar os contornos pulmonares e incluir a vasculatura pulmonar no resultado da segmentação (2).

Ao longo do tempo foram propostas inúmeras abordagens para a segmentação pulmonar automática. Vários autores desenvolveram técnicas de segmentação baseadas em *threshold*

2D muito similares (25). Inicialmente são aplicados diferentes *thresholds* para identificar as regiões pulmonares, sendo este processo efetuado para cada corte do exame de TC (26). De seguida, o resultado obtido é submetido a um procedimento de separação pulmonar, quando estes estão conectados, seguido da eliminação das vias aéreas e do preenchimento de lacunas existentes no resultado final da segmentação (26). Estas técnicas tendem a camuflar estruturas de elevada densidade (por exemplo nódulos ou vasos hilares), pelo que algoritmos *rolling ball* foram introduzidos nestas abordagens para incluir estas estruturas (27).

As técnicas de segmentação pulmonar baseadas em *threshold* 3D foram também implementadas por inúmeros autores, sendo que *Hu et al (2001)* foram os primeiros a publicar um método de segmentação pulmonar utilizando esta técnica (2). Primeiramente, uma técnica de *threshold* ótimo é aplicada para encontrar as regiões pulmonares, seguindo-se a análise da componente conectada para separar os pulmões das restantes estruturas (2)(28). Posteriormente, a traqueia e os brônquios principais são removidos da região pulmonar inicial (2)(28). Além disso, as lacunas presentes na máscara pulmonar, devido à vasculatura pulmonar, são eliminadas através da análise topológica (28).

Esta abordagem foi mais tarde submetida a um processo de aperfeiçoamento, sendo introduzida uma suavização na região mediastínica para garantir a consistência das segmentações de diferentes sujeitos e intra sujeito ao longo do tempo (2)(29). Esta última abordagem utiliza a segmentação da árvore traqueobrônquica para definir uma região de interesse no mediastino (29). De seguida, são definidas as ramificações desde a árvore traqueobrônquica distal até aos brônquios principais, esquerdo e direito, para fazerem parte dos respetivos pulmões, sendo excluídos os restantes segmentos (29). Por fim, um conjunto de operações morfológicas são aplicadas para suavizar a superfície do pulmão (29).

Outros métodos para segmentação pulmonar 3D foram introduzidos na literatura, como é exemplo do trabalho desenvolvido por *Sun et al (2006)* (2). O primeiro passo consiste em um pré processamento, aplicando um filtro anisotrópico, para melhorar a relação sinal ruído, seguido por um método de interpolação baseado na transformada de *Wavelet* para criar um volume de dados 3D (2)(30). Neste volume de dados, os pulmões foram obtidos através do método de *Region Growing*, usando determinadas propriedades, nomeadamente o nível de cinzento, a homogeneidade e a magnitude de gradiente (2)(30). Por fim, as lacunas existentes na região pulmonar foram filtradas utilizando um filtro morfológico *closing* (2).

Um método inovador para a segmentação automática dos pulmões, baseado na técnica de *Region Growing* 3D e em operações morfológicas, foi desenvolvido por *Brown et al (1997, 2000)* (2). Este método caracteriza-se pela utilização de informação conhecida *a priori*, como a forma, as dimensões, a posição, e o volume dos órgãos da região torácica, para a definição de relações topológicas (por exemplo: os pulmões estão dentro das paredes da região torácica e possuem, entre outras, estruturas aéreas) (21). Este método identifica a traqueia, entre outras estruturas e órgãos, num exame de TC, sendo que quando as regiões pulmonares estão conectadas, a separação é realizada usando a programação dinâmica (21). Além disso, este método é muito sensível à informação definida previamente pelo utilizador sobre os órgãos a serem segmentados (21).

Outros autores desenvolveram um método idêntico, na qual o modelo teórico da região torácica corresponde a um grupo de órgãos interligados (pulmões, coração, fígado) definidos por superfícies implícitas com recurso a hiperquadráticas, sendo que estas superfícies são ajustadas até que seja atingido um mínimo de energia (21).

2.5.2.1. Segmentação pulmonar na presença de patologia

Apesar do vasto conjunto de estratégias para a segmentação pulmonar existentes na literatura, a maioria falha na presença de condição patológica. Deste modo, vários autores têm trabalhado com o objetivo de criar técnicas robustas, com baixa probabilidade de erro e capazes de minimizar a necessidade de intervenção humana, sendo isto extremamente importante na segmentação de pulmões com patologia (31).

Um método para a segmentação pulmonar de indivíduos com patologia severa foi proposto por *Sluimer et al (2004, 2005)* (2). Esta abordagem baseia-se na criação de um atlas probabilístico contendo pulmões sem patologia (imagens de referência) (2). A segmentação é conseguida pelo registo elástico destas imagens de referência para as imagens alvo (32) (33). Este método não é tão dependente da baixa densidade do parênquima pulmonar e tem em consideração outras estruturas anatómicas, como por exemplo, as costelas (23). Assim, esta técnica é considerada a mais robusta aquando a presença de patologia pulmonar, que revela ser um problema substancial para as várias técnicas de segmentação existentes (23)

(Figura 14). A principal desvantagem é a complexidade do método e o elevado tempo computacional (23).

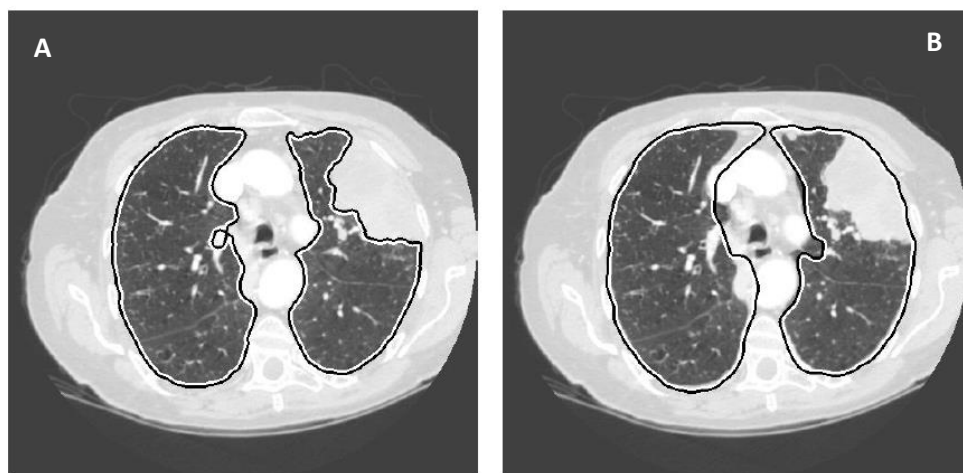


Figura 14 - Exemplo de uma imagem de TC pulmonar com condensação: Imagem A - resultado da segmentação do método baseado em *threshold*, proposto por Hu et al e Imagem B - resultado da segmentação do método baseado no registo, proposto por Sluimer et al (B) Retirada de .(32).

Outros autores propuseram também um método para a segmentação de pulmões com patologia pulmonar moderada a severa (2). Nesta abordagem, as vias aéreas são removidas e é feita uma estimativa da segmentação pulmonar inicial usando a técnica de *threshold* (2)(34). Esta segmentação inicial não inclui as regiões de pulmão com patologia uma vez que a sua densidade é diferente da densidade do parênquima normal (2)(34). Para identificar estas regiões, as características texturais foram obtidas da matriz co-ocorrência (2)(34). Posteriormente, as regiões anormais identificadas pelas características texturais são adicionadas à segmentação inicial do pulmão. Por fim, é aplicado um operador morfológico *closing* para suavizar o resultado final da segmentação pulmonar (2).

Técnicas de segmentação de imagem médica que utilizam estruturas anatómicas como “guias” para a segmentação de outras estruturas têm sido implementadas por diversos autores. Um exemplo desta técnica foi concebida por Prasad et al (2008), que desenvolveram um método para a segmentação pulmonar de indivíduos com patologia pulmonar difusa, utilizando a aparência das costelas numa imagem de TC (35). Este método utiliza a técnica convencional de *threshold*, em que um *threshold* foi adaptado para cada indivíduo (2)(35). Inicialmente, as costelas são segmentadas, sendo posteriormente utilizada uma função polinomial baseada na classificação de *Naive Bayes* para a representação da sua

curvatura (35). Posteriormente, o valor de *threshold* utilizado para a segmentação dos pulmões é adaptado até que a curvatura dos pulmões ao longo do contorno das costelas seja similar à respetiva curvatura (35). Uma das principais desvantagens deste método é a sobre segmentação do mediastino (2).

Além disto, foi também já desenvolvido um método baseado na classificação da textura para a segmentação de pulmões afetados por pneumonia intersticial difusa (2). Neste método é criado um cluster de médias baseado na densidade a partir do qual o cluster com densidade média mais baixa foi considerado como o pulmão (2). Esta segmentação inicial não inclui áreas de densidade anormal (2). Assim, para incluir estas áreas, foi criada uma abordagem iterativa, na qual *pixels* à volta do contorno da segmentação inicial foram classificados como uma máquina de vetores de suporte usando características de níveis de cinzento e o coeficiente de *wavelet* (2).

Uma abordagem inovadora, que utiliza o conhecimento de outras estruturas anatómicas visíveis numa TC torácica (costelas e carina), foi implementada por *Sofka et al (2011)* (2). Este método inicia com a identificação da carina na traqueia (2). A localização da carina foi usada numa rede de deteção hierárquica para prever os parâmetros de posicionamento do pulmão esquerdo e direito, seguido pela deteção de um conjunto de pontos de referência perto dos contornos pulmonares, principalmente nas costelas e coluna (2). Por fim, com os pontos de referência criados é utilizado o método do modelo deformável (2).

Mais recentemente, foram surgindo outras abordagens para a segmentação do parênquima pulmonar com patologia. De entre as inúmeras técnicas desenvolvidas, destaca-se a criação de um algoritmo de modelo deformável baseado no método de propagação coerente, a conceção de um modelo atlas para a segmentação de pulmões com cancro, a implementação de um algoritmo de textura e o algoritmo fuzzy *logic*, para a segmentação pulmonar 3D de indivíduos saudáveis e patológicos (7), e ainda o desenvolvimento de um método de segmentação pulmonar automática para doentes com patologia pulmonar difusa (24). Este último método inicia-se com uma segmentação inicial das regiões pulmonares, através da aplicação de um *threshold* (24). Posteriormente, é realizada a segmentação da árvore traqueobrônquica também pela aplicação de um *threshold*, seguido da análise da componente conectada (24). No passo seguinte, o resultado da segmentação da árvore traqueobrônquica é eliminado do volume inicial, terminando com a reparação dos contornos

afetados pelas densidades anormais usando algoritmos de convexidade modificados e técnicas matemáticas morfológicas (24).

2.5.2.2. Segmentação automática do parênquima pulmonar com *MeVisLab*

Descreve-se de seguida um método de segmentação automática do parênquima pulmonar, desenvolvido utilizando a plataforma modular *MeVisLab*. Esta estratégia de segmentação teve grande impacto para o desenvolvimento deste projeto de investigação, pelo que será a seguir descrita pormenorizadamente. Genericamente, esta abordagem utiliza a técnica de *Region Growing 3D* e operadores morfológicos para a segmentação do parênquima pulmonar, e ainda a Transformada de *Watershed* para a separação do pulmão esquerdo e direito (36).

2.5.2.2.1. Segmentação do espaço aéreo pulmonar

O primeiro passo desta abordagem consiste em analisar as imagens de TC torácica para localizar o espaço aéreo pulmonar, com intuito de segmentar esta mesma região com recurso ao método de *Region Growing* baseado em *threshold* fixo (36) (-1024 a -400 UH) (4). A segmentação inicia-se com a colocação de um “*seed point*” no espaço aéreo pulmonar, sendo que a colocação de apenas um “*seed point*” revela ser suficiente, uma vez que as vias aéreas de ambos os pulmões estão interligadas na carina (23). Assim, obtém-se uma máscara preliminar do espaço aéreo pulmonar, que contém quer o pulmão esquerdo, o pulmão direito mas também a árvore traqueobrônquica (Figura 15) (36).

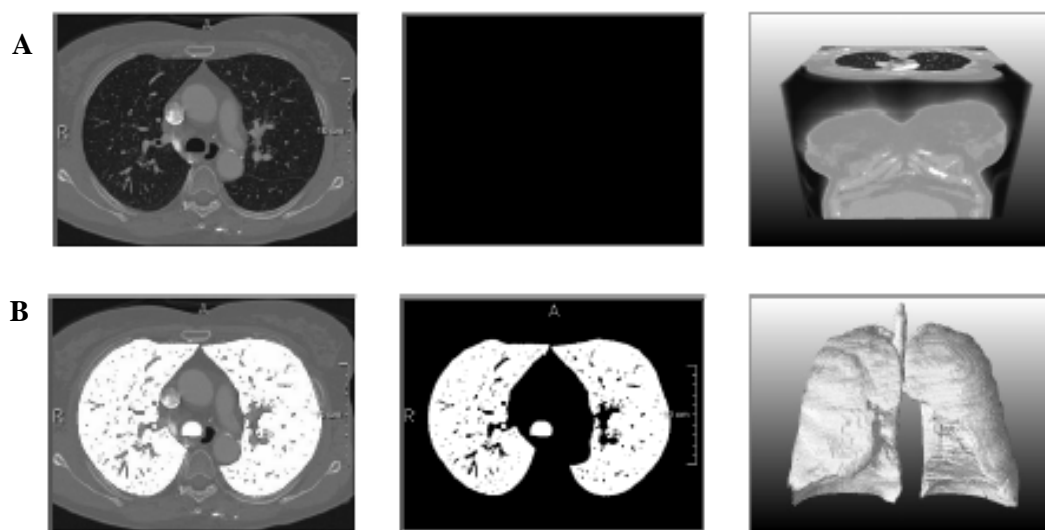


Figura 15 - Imagem A - volume de dados da TC torácica e Imagem B - resultado da segmentação do espaço aéreo pulmonar, através da aplicação do método de *Region Growing* baseado em *threshold* fixo. Retirada de (36).

2.5.2.2.2. Segmentação das vias aéreas

No entanto, um dos obstáculos é a construção de duas máscaras distintas para cada um dos pulmões, uma vez que estas estruturas estão em contato direto, exibindo apenas uma superfície de contato muito fina, reduzida ainda pelos efeitos de volume parcial, cuja densidade é inferior ao limite superior de *threshold* de -400 HU escolhido para a segmentação inicial do parênquima pulmonar (4). Para a separação destes órgãos é necessário efetuar a segmentação das vias aéreas (36). A segmentação das vias aéreas é concebida também através da técnica de *Region Growing*, mas agora baseada em *threshold* adaptativo, iniciando-se com a colocação de um “*seed point*” na traqueia (Figura 16) (36). Posteriormente, aplica-se um conjunto de operadores morfológicos para colmatar as lacunas da máscara gerada, e assim impedir que estas interfiram com o resultado final da segmentação do parênquima pulmonar (36).

Esta segmentação revela ser extremamente útil na separação pulmonar, bloqueando a conexão entre os pulmões através das vias aéreas (23). Além disso, a segmentação das vias aéreas permite obter uma análise quantitativa do parênquima, com base na densidade, mais precisa, pois o lúmen dos brônquios principais possui uma densidade similar à densidade de uma bolha enfisematosa (23).

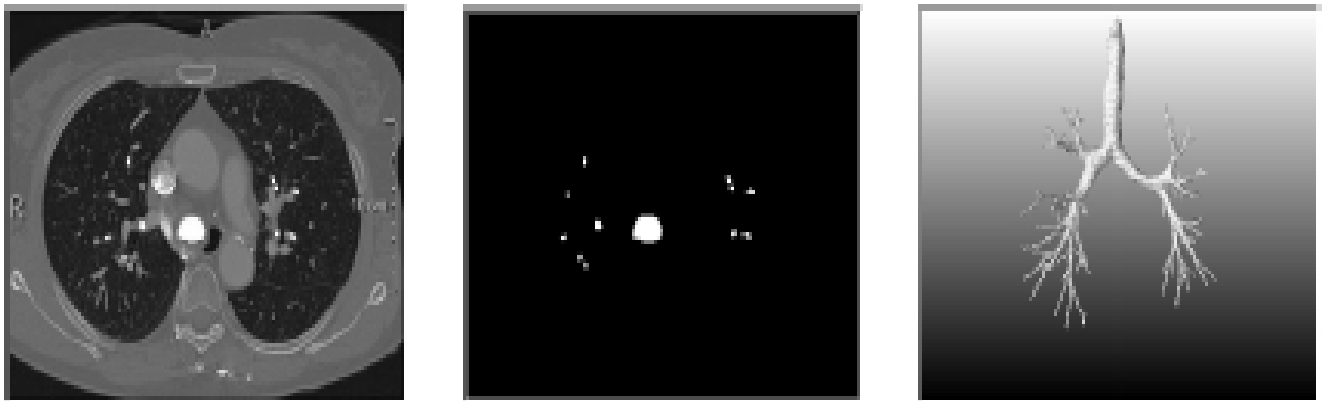


Figura 16 - Resultado da segmentação das vias aéreas, através da aplicação de um Region Growing baseado em threshold adaptativo. Retirada de (36).

A conexão das vias aéreas é o único obstáculo para a separação dos pulmões, particularmente em pacientes com enfisema severo em que ambos os pulmões estão hiperinsuflados, causando contato imediato do pulmão direito e esquerdo no mediastino (Figura 17) (23).

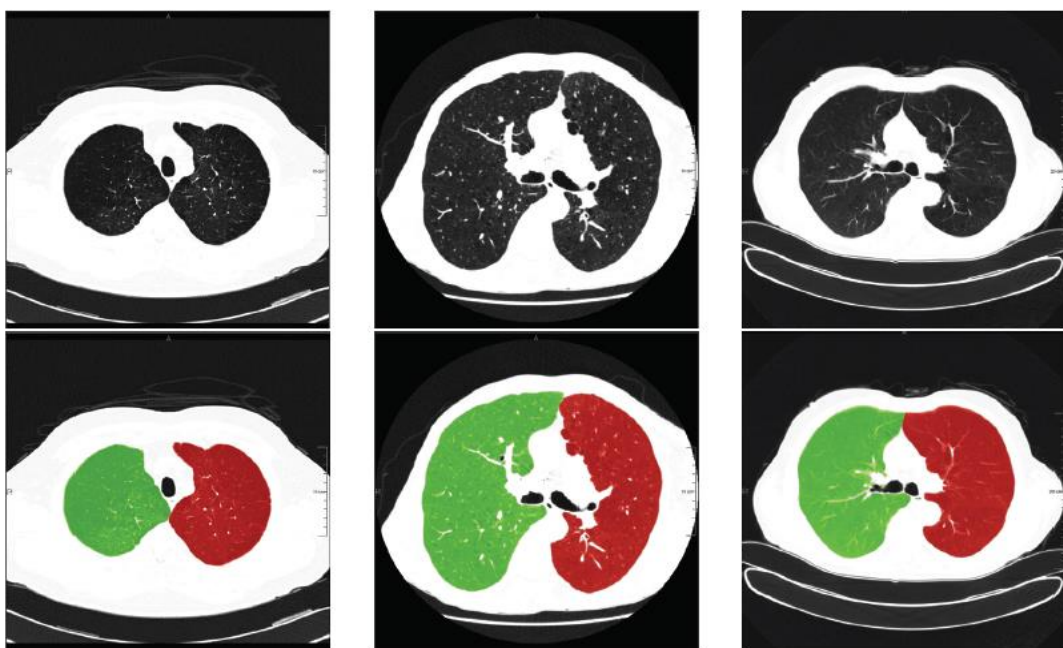


Figura 17 - Ilustração típica de um paciente com pulmões hiperinsuflados e que por isso, estão em contato direto. Retirada de (23).

2.5.2.2.3. Separação pulmonar

Para a separação da máscara pulmonar gerada inicialmente, os dados originais são submetidos a um *downsampling*, para reduzir o tempo de processamento (36). Usando então

a máscara das vias aéreas para bloquear a passagem através dos brônquios principais, os pulmões são separados utilizando a Transformada de *Watershed* (Figura 18), em conjunto com um filtro morfológico *closing* com o objetivo de incluir os vasos sanguíneos pulmonares de maior dimensão e as patologias pulmonares de elevada densidade (Figura 19) (36). Este último passo de pós processamento é concluído com a utilização do algoritmo *rolling ball* 3D (23).



Figura 18 - Ilustração da separação pulmonar, obtendo-se isoladamente o pulmão esquerdo e o pulmão direito. Retirada de (36).

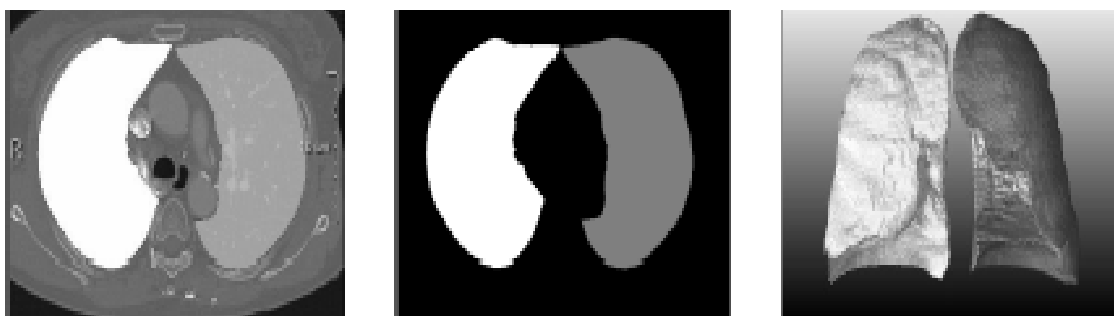


Figura 19 - Ilustração da aplicação dos operadores morfológicos para englobar a vasculatura pulmonar e eliminar as lacunas na máscara pulmonar gerada. Retirada de (36).

2.5.2.2.4. Limitações

Apesar desta estratégia de segmentação ter sido desenvolvida e testada em dados clínicos, existem determinadas situações relativas à condição clínica do paciente ou ao processo de aquisição dos dados que limitam a aplicabilidade e a eficácia dos algoritmos descritos (23). Do ponto de vista da condição clínica do paciente, alguns exemplos destas limitações são a presença de condições patológicas de elevada densidade, nomeadamente os derrames pleurais, lesões tumorais e fibrose severa, uma vez que estas não são englobadas no processo de segmentação pulmonar (Figura 20) (23). Relativamente ao processo de aquisição dos dados, as limitações estão relacionadas com a resolução dos mesmos (23). Os algoritmos,

apesar de não requererem dados de elevada resolução, mostraram resultados de segmentação mais robustos para dados com resolução de 0.8x0.8x5.0mm, ao invés de dados com 10 ou 15 mm de resolução, em que a segmentação das vias aéreas ou a separação pulmonar pode falhar, devido à falta de coerência nos dados 3D (23).

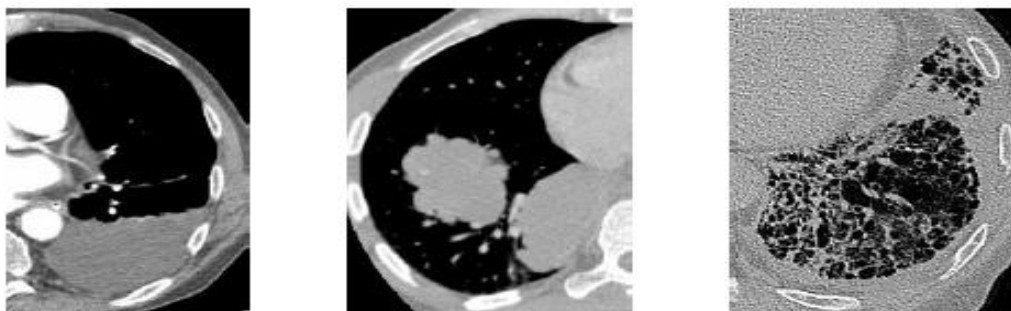


Figura 20 - Exemplos de pulmões com derrame pleural, lesão tumoral e fibrose, respectivamente. Adaptada de (23).

CAPÍTULO 3

O presente projeto de investigação foi desenvolvido tendo em consideração dois objetivos. O primeiro e principal objetivo consistiu no desenvolvimento de uma rede de processamento e análise de imagem, utilizando a plataforma *MeVisLab*, para a segmentação automática da AB, esquerda e direita, e do parênquima pulmonar, esquerdo e direito, em exames de TC pulmonar. Esta rede de segmentação combina alguns dos métodos de segmentação já descritos anteriormente na secção 2.5.2, nomeadamente o método de *Region Growing 3D*, o método baseado no registo, e alguns algoritmos de pré e pós processamento para aperfeiçoar o resultado final da segmentação.

A conceção desta abordagem de segmentação possibilitou a extração de um conjunto de parâmetros quantitativos, nomeadamente o valor médio de densidade e o volume, permitindo assim responder também à questão de investigação inicialmente colocada: **“Qual o impacto do tratamento de fisioterapia respiratória nas características (densidade e volume) da AB e do parênquima pulmonar em pacientes com pneumonia?”**. Deste modo, o segundo objetivo deste estudo de investigação consistiu em averiguar se existem diferenças significativas nas características da AB e do parênquima pulmonar, entre os pacientes submetidos a fisioterapia respiratória (grupo experimental) e os pacientes não submetidos a esta abordagem terapêutica (grupo de controlo).

Neste capítulo será definida toda a Metodologia do projeto de investigação, que contempla o desenho do estudo, a amostra utilizada e os instrumentos de medida.

3. Metodologia

3.1. Desenho do Estudo

Considerando os principais objetivos deste estudo de investigação, podemos deduzir que este é do tipo experimental (nível IV), pois caracteriza-se pela análise de relações de causalidade (37). Neste caso, pretende-se averiguar qual o efeito de uma intervenção

terapêutica, a fisioterapia respiratória, no tratamento de pacientes com pneumonia, sobretudo do ponto de vista da manifestação imagiológica da patologia. Além disto, este estudo é do tipo transversal retrospectivo, uma vez que este foi realizado num determinado instante de tempo e os dados utilizados para a segmentação, nomeadamente os exames de TC pulmonar, foram adquiridos num momento específico e antes do início deste estudo.

3.2. Amostra

Para este projeto de investigação tivemos acesso a uma amostra de conveniência, formada por pacientes que realizaram exames de TC pulmonar por suspeita de IRTI (por exemplo, exacerbações de asma, doença pulmonar obstrutiva crónica ou pneumonia). A seleção da amostra foi efetuada no âmbito do estudo intitulado: “Sons pulmonares adventícios como indicadores de severidade e recuperação de patologia respiratória e localização de secreções” (financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia , FCT¹). Os critérios de inclusão foram os seguintes:

- 1) Presença de tosse e pelo menos um dos seguintes sintomas: dispneia, expetoração, chiado ou dor no peito, de acordo com as *guidelines* para o diagnóstico de IRTI (12);
- 2) Pacientes com mais de 18 anos;
- 3) Score menor que 2 nos critérios CURB-65 (confusão, uremia, taxa respiratória, pressão sanguínea, idade superior ou igual a 65 anos).

Relativamente aos critérios de exclusão, foram definidos os seguintes:

- 1) Deficiências cognitivas e motoras;
- 2) Presença de outros fatores que podem interferir com os resultados dos testes (exemplo antecedentes de lobectomia pulmonar, presença de neoplasia, tuberculose ou outras patologias infecciosas).

¹ Referência: PTDC/SAU-BEB/101943/2008

Tendo em consideração todos estes critérios mencionados foram recrutados exames de 97 pacientes, efetuados numa instituição de saúde do distrito de Aveiro, durante o período de Janeiro de 2012 a Março de 2013. Todos os pacientes realizaram duas TC pulmonares, uma de carácter urgente e outras após três semanas de tratamento. Este consistiu numa terapêutica conservadora farmacológica (grupo de controlo) ou na conjugação desta última com fisioterapia respiratória (grupo experimental).

No entanto, para este projeto de investigação foram selecionados somente pacientes diagnosticados com pneumonia, pelo que do total de 97 pacientes apenas 33 constituíram a amostra deste estudo de investigação.

3.3. Instrumentos de medida

Os exames de TC pulmonar utilizados no presente estudo de investigação foram obtidos com um equipamento de TC Multi-corte (64 cortes) da marca *Toshiba*. As aquisições foram feitas com um protocolo de aquisição otimizado, com o objetivo de reduzir a exposição dos pacientes à radiação, mas sem comprometer a qualidade das imagens, e com os seguintes parâmetros de aquisição: técnica helicoidal, 225 mAs, 120kV e espessura de corte de 0.5mmx64.

Outro instrumento de medida foi a rede *MeVisLab* desenvolvida para a segmentação e análise das regiões pulmonares, sendo esta descrita de forma detalhada no capítulo seguinte.

CAPÍTULO 4

4. Componente Experimental

Para se alcançar o principal objetivo deste projeto de investigação, recorreu-se a várias técnicas de segmentação pulmonar, implementadas na plataforma modular *MeVisLab*. Esta é uma ferramenta de trabalho bastante poderosa com especial foco na imagiologia médica, que inclui módulos de *software* avançados para a segmentação, registo, volumetria, bem como para a análise quantitativa morfológica e funcional (38).

Nesta plataforma foi desenvolvida uma rede de processamento e análise de imagem que permitiu extrair um conjunto de parâmetros quantitativos, nomeadamente o valor de densidade média e de volume, essenciais para poder responder à questão de investigação.

Um aspeto importante a referir é o facto de todas as técnicas de segmentação terem sido aplicadas exclusivamente em volumes de dados reconstruídos com filtro próprio para pulmão e com espessura de corte muito fina (1mm), permitindo reduzir a suavidade da imagem, aumentar a resolução espacial e assim, proporcionar uma melhor definição das interfaces do parênquima e uma melhor visualização de pequenos vasos, vias aéreas e patologias intersticiais subtis.

O presente capítulo contempla uma descrição detalhada da rede *MeVisLab* desenvolvida, descrevendo-se todos os procedimentos que foram executados, a análise dos dados, os resultados obtidos e sua posterior discussão.

4.1. Rede *MeVisLab*

A rede *MeVisLab* desenvolvida é constituída por vários grupos de segmentação, sendo que cada grupo contempla um conjunto de módulos com funcionalidades bem distintas (Figura 21). Genericamente, esta rede permitiu:

1. Segmentar a árvore traqueobrônquica (ATB);

2. Separar a ATB, em AB esquerda e AB direita;
3. Segmentar o parênquima pulmonar
 - 3.1. Separar o parênquima pulmonar, em pulmão esquerdo e pulmão direito;
 - 3.2. Segmentar a vascularização pulmonar esquerda e direita;
 - 3.3. Segmentar pacientes com achados imagiológicos severos.

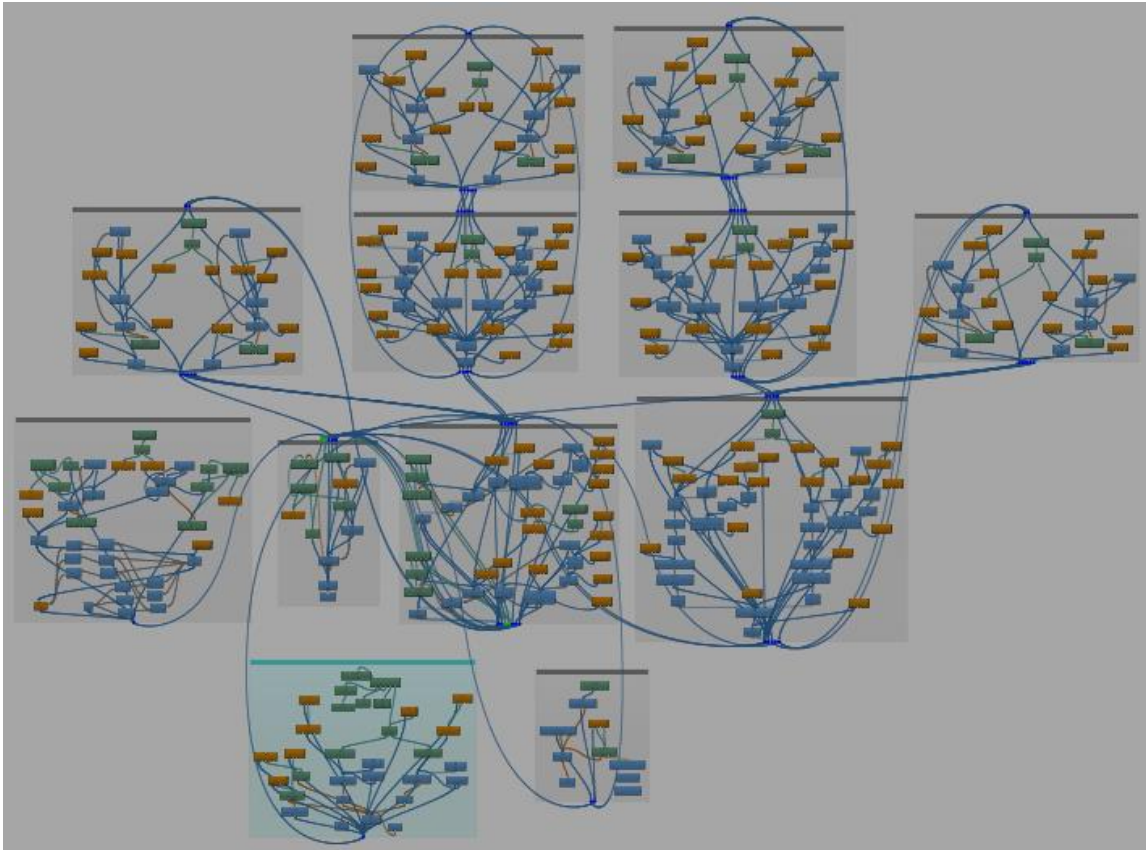


Figura 21 - Visão global da rede MeVisLab criada.

4.1.1. Segmentação da árvore traqueobrônquica

A segmentação da ATB (Figura 25) foi essencial para a segmentação do parênquima pulmonar, inclusive para a sua separação em pulmão esquerdo e direito. Inicialmente, o volume de dados a ser segmentado foi submetido a uma operação de *downsampling*, com um fator de *resample* de 2x2x2 (Figura 22), com o objetivo de reduzir ao máximo o tempo computacional inerente aos vários procedimentos de segmentação aplicados, sem comprometer a qualidade dos resultados.

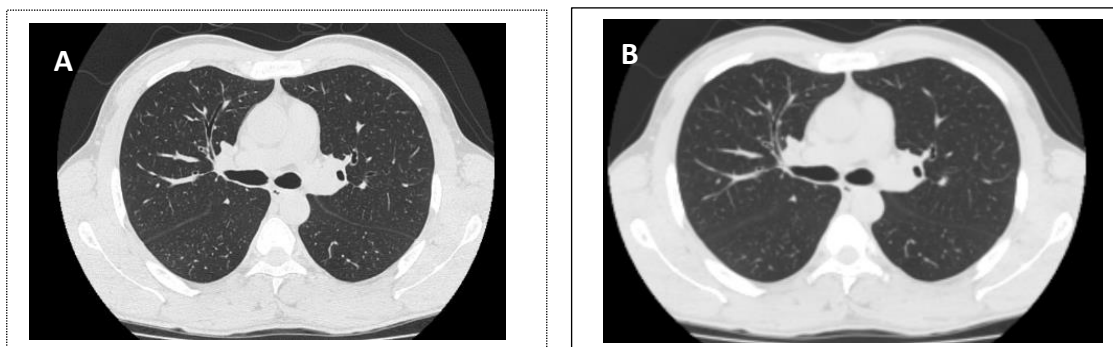


Figura 22 - Imagem A - volume inicial de dados e imagem B - volume de dados inicial subamostrado.

Posteriormente, ao volume subamostrado foi aplicada a técnica de *Region Growing* 3D baseada em *threshold* adaptativo, iniciando-se com a colocação de um “*seed point*” na traqueia, sendo escolhido um *threshold* ótimo para cada paciente (Figura 23). A seleção deste *threshold* foi feita tendo em consideração o maior valor de *threshold* possível sem haver fuga para o parênquima pulmonar, obtendo-se assim uma máscara preliminar da ATB.

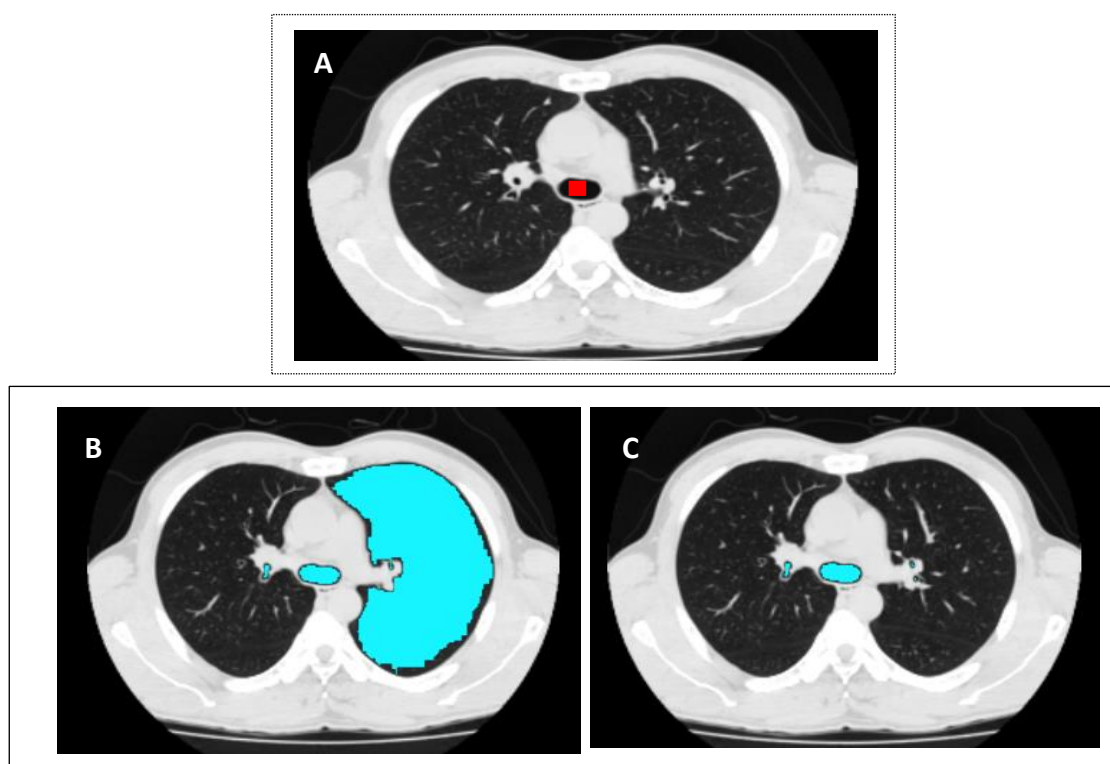


Figura 23 - Imagem A- colocação de um *seed point* na traqueia, Imagem B - aplicação da técnica de *Region Growing* 3D, baseado em *threshold* adaptativo e imagem C - *threshold* ótimo.

Por fim, foi utilizada uma operação morfológica, nomeadamente um filtro morfológico *closing*, para eliminar as possíveis lacunas existentes na máscara gerada (Figura 24).

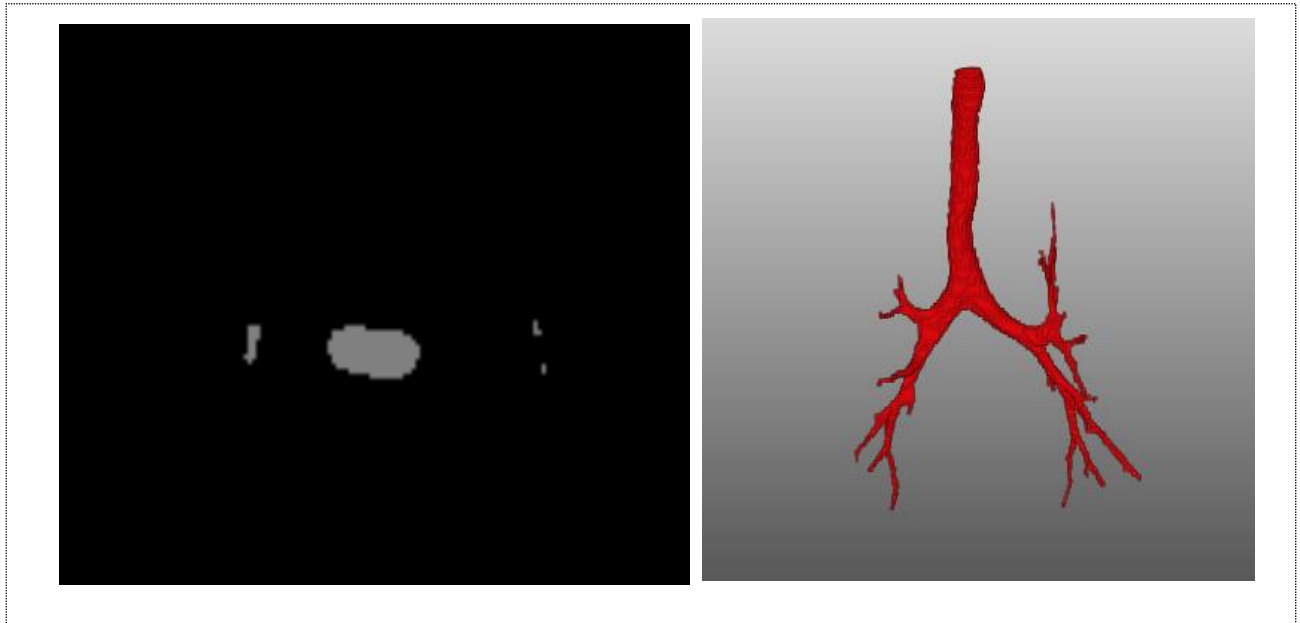


Figura 24 - Aplicação de um filtro morfológico *closing* e obtenção de uma máscara binária da ATB e volume 3D.

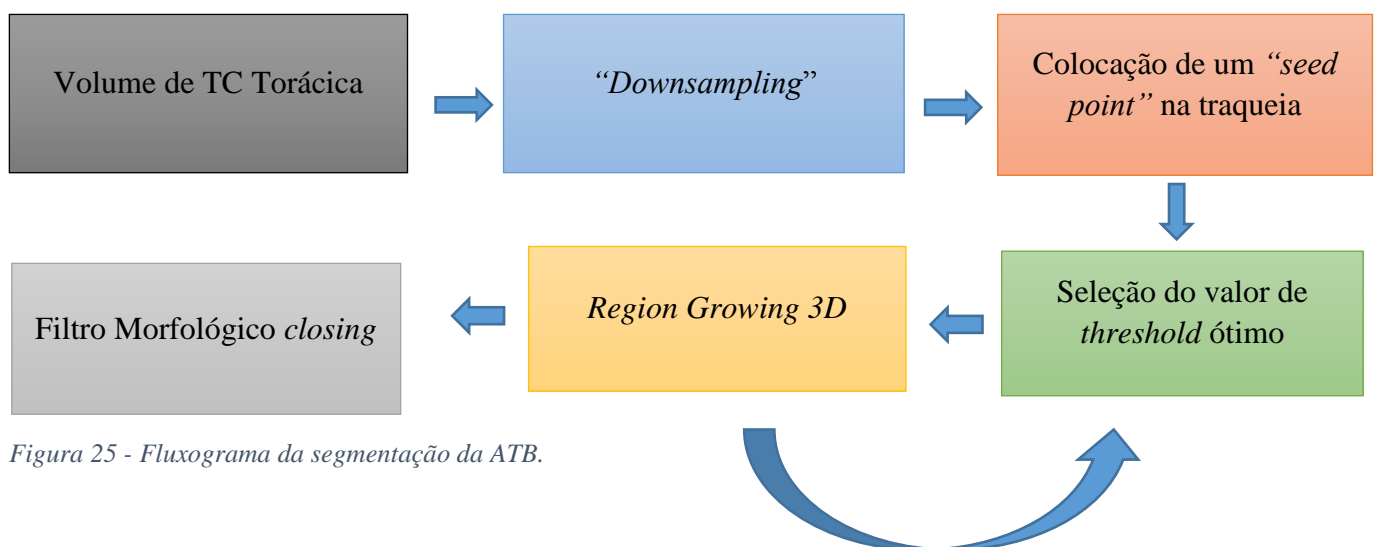


Figura 25 - Fluxograma da segmentação da ATB.

4.1.2. Separação da árvore traqueobrônquica, em árvore brônquica esquerda e direita

A separação da ATB em árvore brônquica esquerda e direita (ABE e ABD) (Figura 30) representa um procedimento de extrema importância para este projeto de investigação, uma vez que só assim foi possível recolher dados quantitativos separadamente para cada uma das porções.

Este procedimento inicia-se com o volume de dados inicial. O primeiro passo consistiu em definir uma região de interesse (*ROI*) que englobasse uma porção da traqueia e da carina (ponto de bifurcação da traqueia nos brônquios principais) (Figura 26).

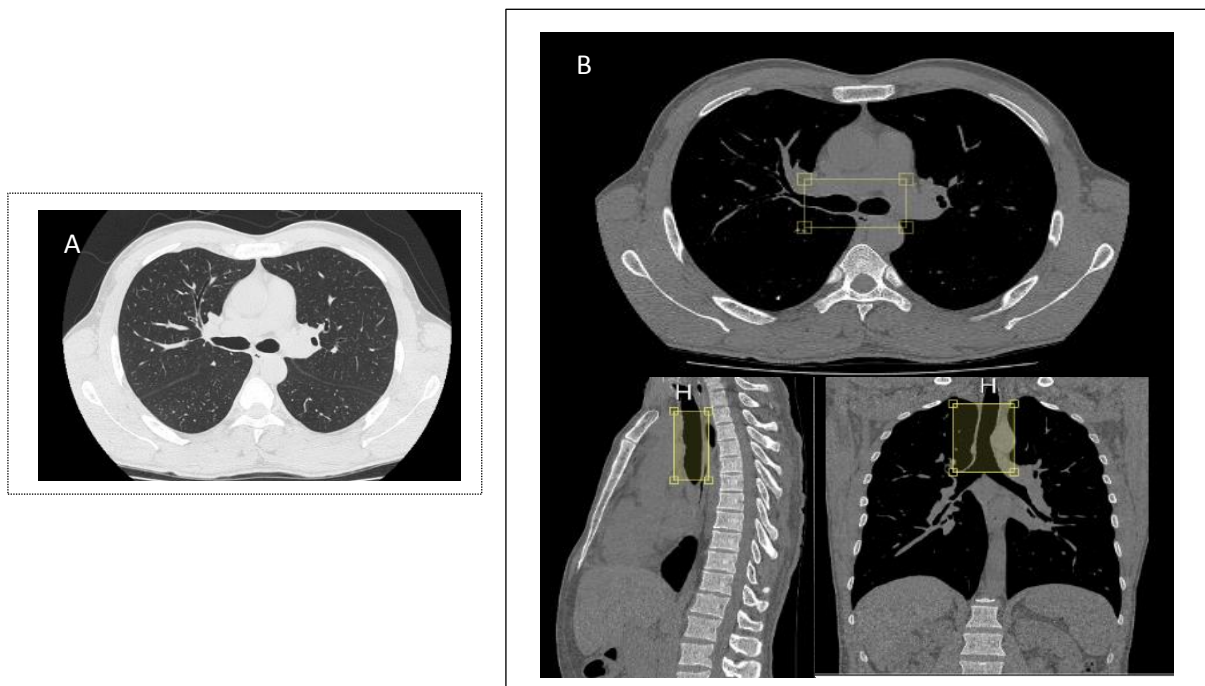


Figura 26 - Imagem A- volume de dados inicial e Imagem B- definição de uma *ROI*, que englobe uma porção da traqueia e da carina.

De seguida, e de forma a criar um procedimento automatizado e transversal a todos os casos clínicos, as coordenadas espaciais dessa *ROI* foram “propagadas” automaticamente para o volume de dados inicial, através de um conjunto de operadores matemáticos, criando-se assim uma subimagem, que foi posteriormente subtraída da imagem original (Figura 27).

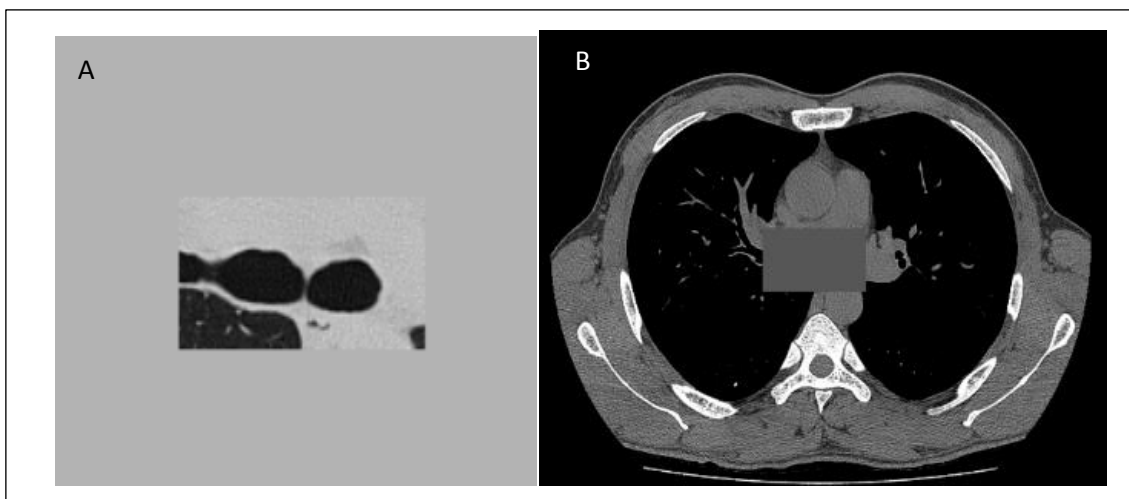


Figura 27 - Imagem A - criação de uma subimagem e Imagem B - subtração da imagem original.

Posteriormente, o resultado desta operação foi submetido também à técnica de *Region Growing 3D* baseada em *threshold* adaptativo, sendo colocado um “seed point” em cada uma das duas ramificações da traqueia, ou seja, no brônquio principal direito e no brônquio principal esquerdo (Figura 28).

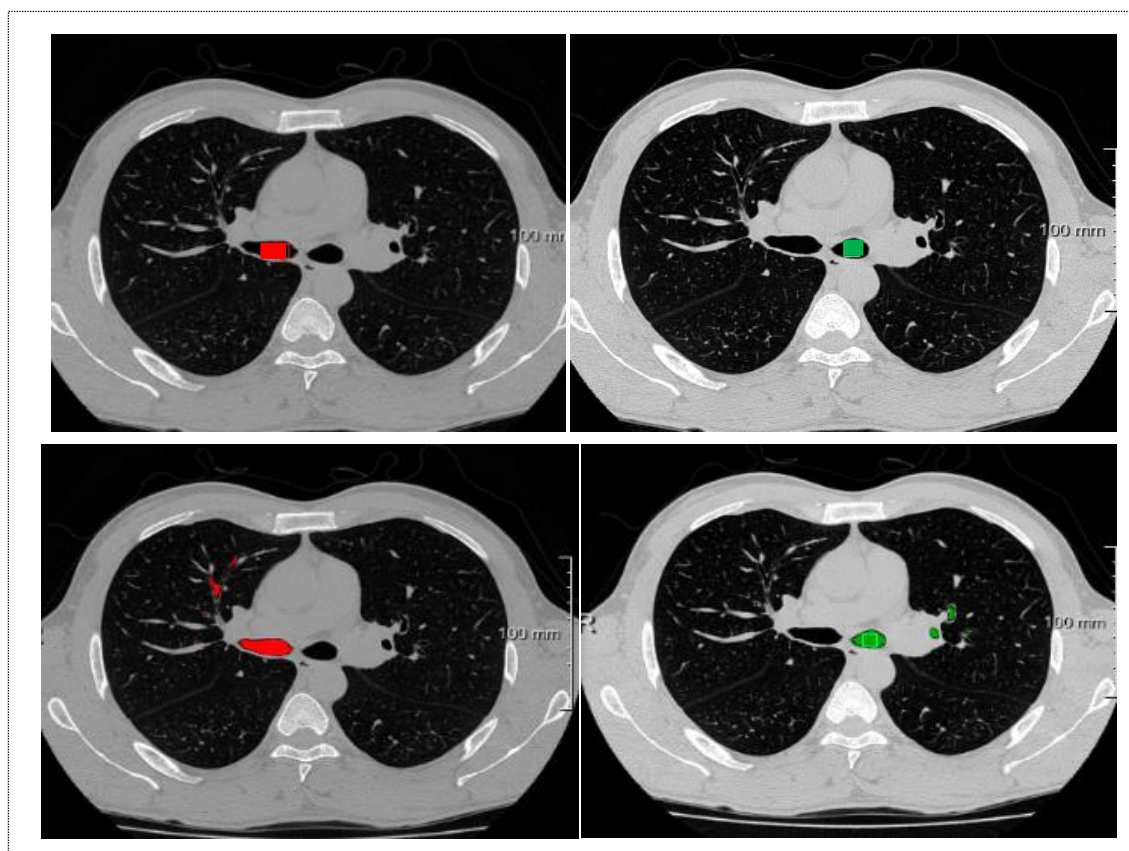


Figura 28 - Colocação de um seed point no brônquio principal direito e no brônquio principal esquerdo, e posterior aplicação da técnica de *Region Growing 3D*, baseada em *threshold* adaptativo para cada uma das porções da AB.

Assim, obteve-se uma máscara binária para cada uma das duas porções da AB, sendo de seguida aplicado novamente um filtro morfológico *closing* para remoção de lacunas existentes nas máscaras (Figura 29). Por fim, foi então possível recolher um conjunto de parâmetros quantitativos, obtidos separadamente para cada porção da AB, através do módulo “*ImageStatistics*” (Figura 29).

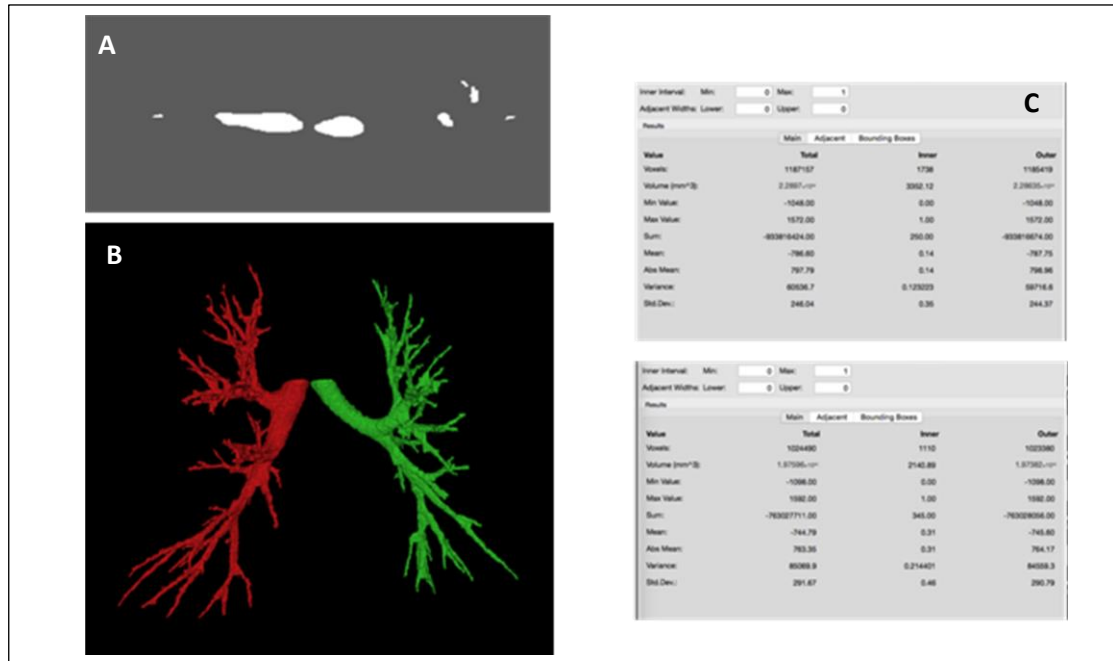


Figura 29 - Imagem A - obtenção de uma máscara binária para cada porção da AB e aplicação de um filtro morfológico *closing*, Imagem B - representação 3D e Imagem C - extração dos respetivos parâmetros quantitativos.

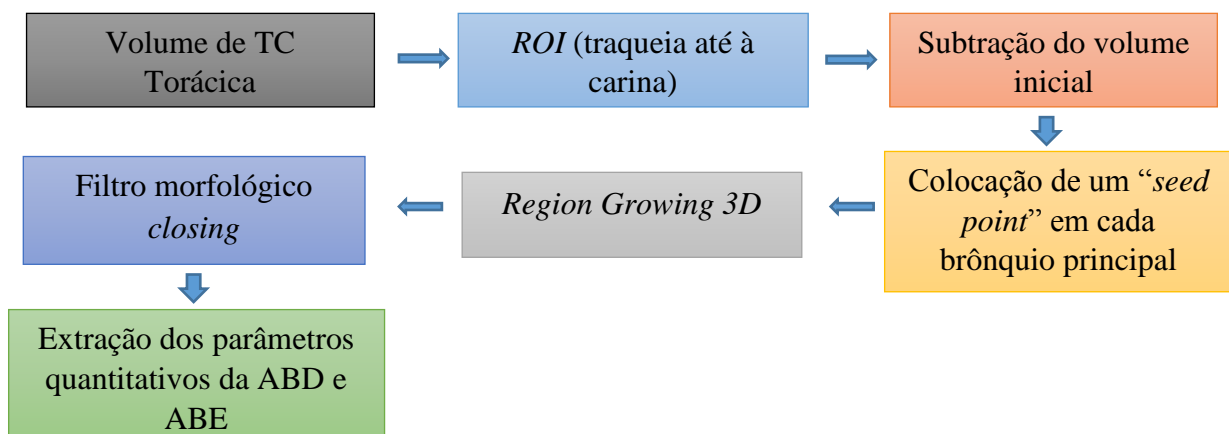


Figura 30 - Fluxograma da separação da ATB, em ABD e ABE.

4.1.3. Segmentação do parênquima pulmonar

Depois de obtida a segmentação da ATB, esta foi subtraída do volume de dados subamostrado, através de operações aritméticas (Figura 31). Assim, a remoção da ATB impediu a conexão dos pulmões pelas vias aéreas, permitindo a sua separação.

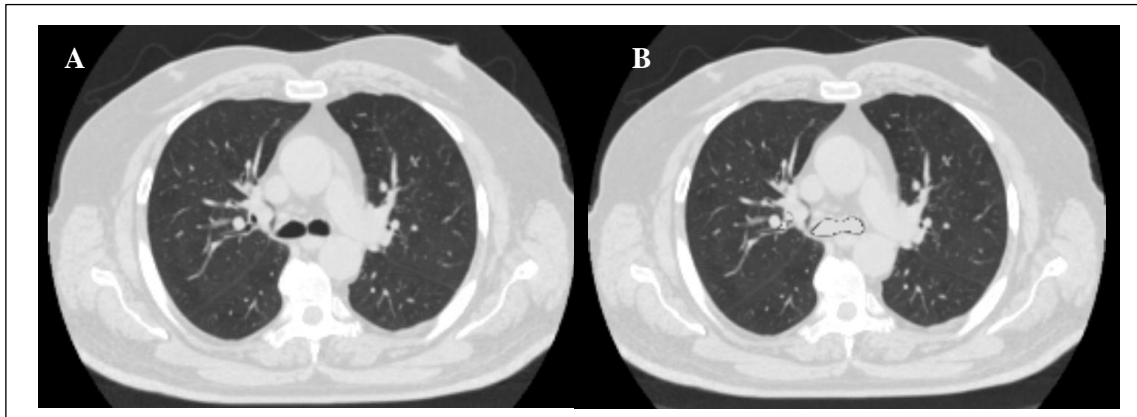


Figura 31 - Imagem A - volume de dados subamostrado e Imagem B - volume de dados sem o resultado da segmentação da ATB.

A segmentação do parênquima pulmonar (Figura 35) foi iniciada pela colocação de um “seed point” no pulmão direito e no pulmão esquerdo (Figura 32). De seguida, foi aplicada a técnica de segmentação de *Region Growing 3D*, baseada em *threshold* adaptativo (*lower threshold* -1000 e *upper threshold* entre -500 UH a -600 UH), que permitiu a obtenção de uma máscara binária e em UH para cada pulmão (Figura 33).

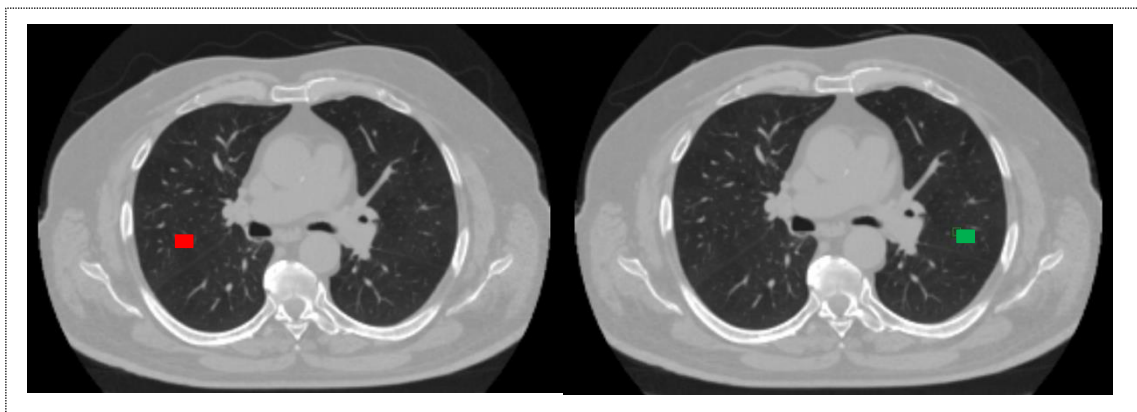


Figura 32 - Colocação de um “seed point” em cada região pulmonar.

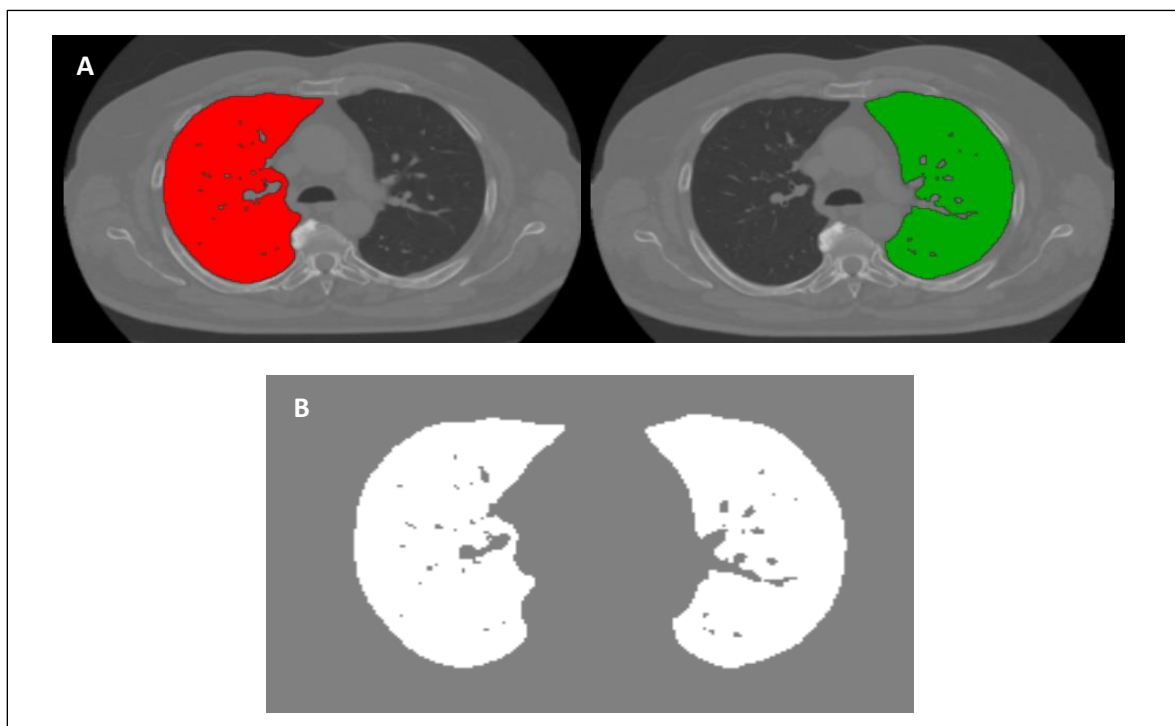


Figura 33 - Imagem A - aplicação da técnica *Region Growing 3D*, baseada em *threshold adaptativo* e Imagem B - obtenção de uma máscara binária para cada região pulmonar.

Posteriormente foi utilizado um filtro morfológico *closing* para eliminar as lacunas existentes nas máscaras geradas e incluir processos patológicos de elevada densidade (Figura 34).

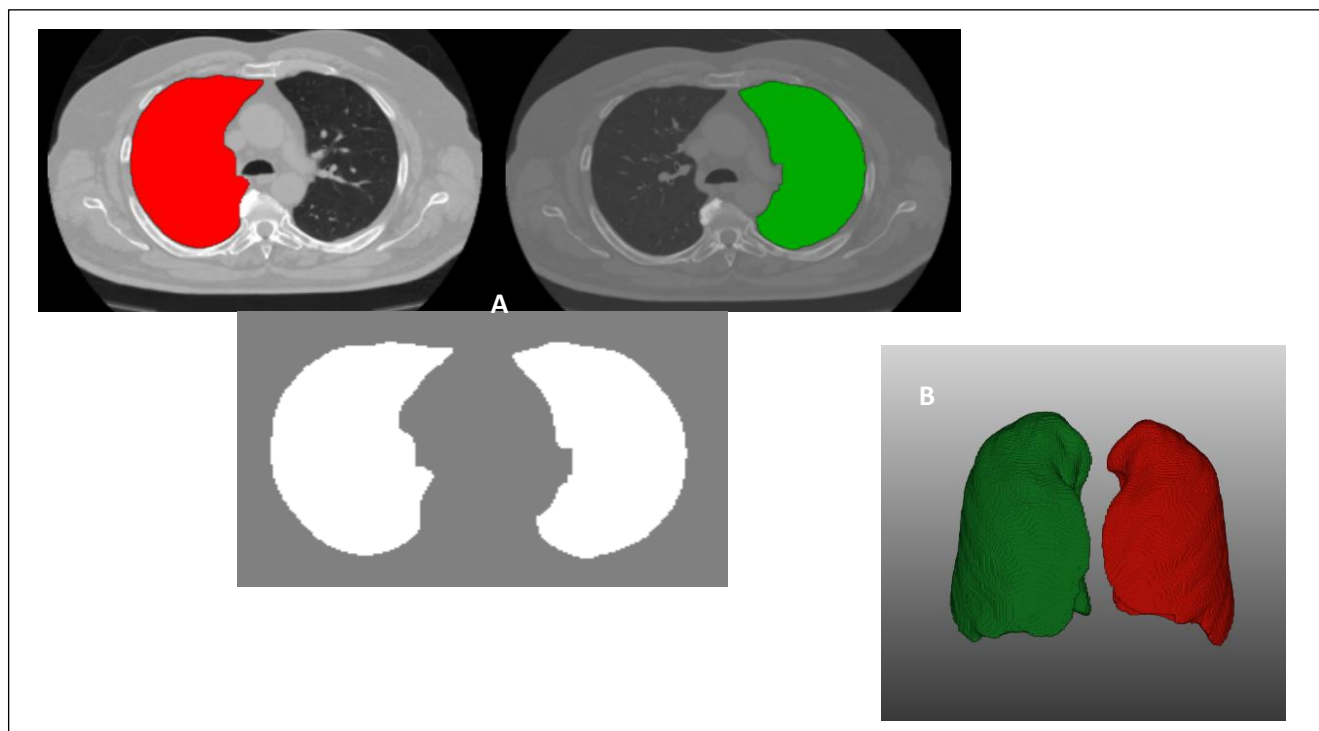


Figura 34 - Imagem A - aplicação de um filtro morfológico *closing* para eliminar as lacunas existentes e incluir processos patológicos de elevada densidade e Imagem B - representação 3D das máscaras do parênquima pulmonar direito e esquerdo.

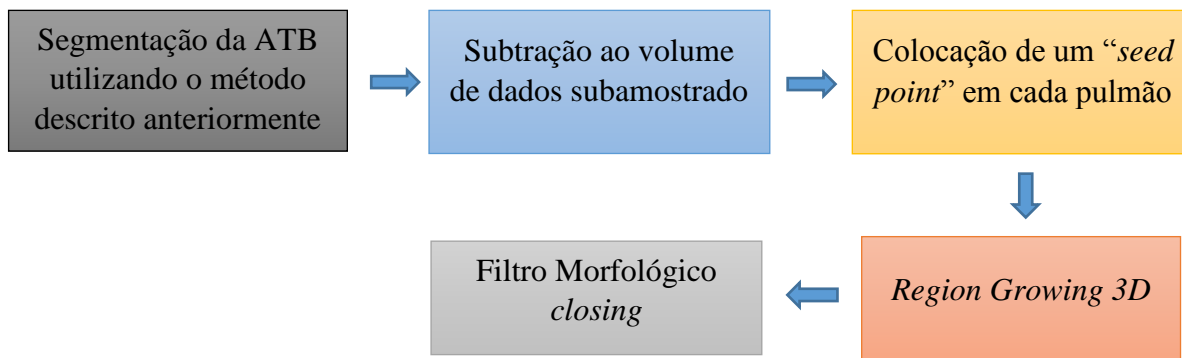


Figura 35 - Fluxograma da segmentação do parênquima pulmonar direito e esquerdo.

4.1.4. Separação do parênquima pulmonar esquerdo e direito

Existem determinados casos em que o pulmão direito e esquerdo estão em contato direto no mediastino, na junção anterior e/ou posterior pelo que, pelo procedimento anterior, é obtida uma única máscara que os engloba (Figura 36), sendo estritamente necessário separá-los (Figura 42).

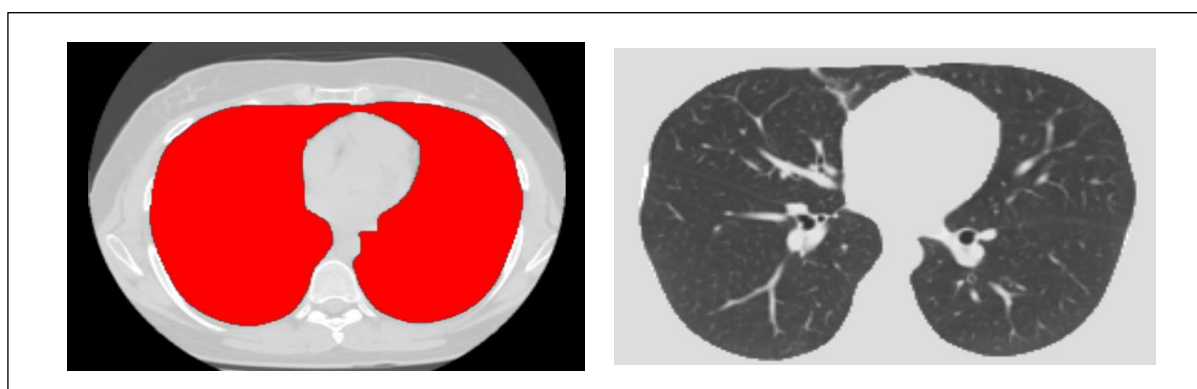


Figura 36 - Pulmões estão conectados na junção anterior do mediastino.

O método utilizado para a separação do parênquima pulmonar (Figura 43) foi a Transformada de *Watershed*. Assim, partindo do resultado da segmentação do parênquima pulmonar obtido anteriormente, o primeiro passo consistiu em aplicar um “*resample 3D*” à máscara em UH, com o intuito de reduzir ao máximo o tempo computacional inerente aos procedimentos a serem futuramente executados (Figura 37).

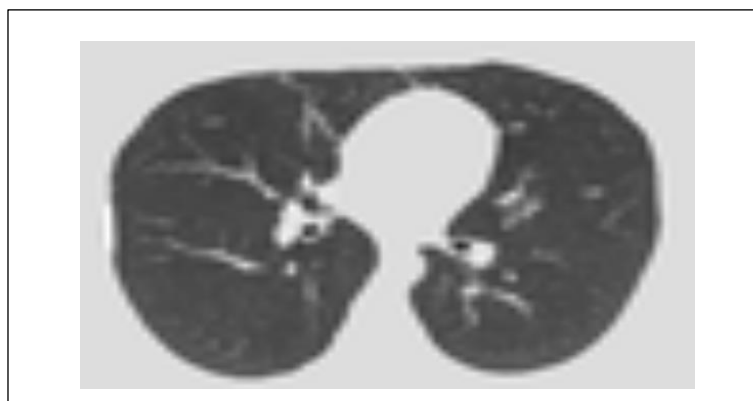


Figura 37 - Aplicação de um "resample 3D" ao resultado da segmentação do parênquima obtido pelo método de Region Growing 3D.

Posteriormente, foi aplicada a Transformada de *Watershed*, sendo que este algoritmo encontrou as linhas de fronteira entre os dois pulmões. Para tal, foi necessário definir as coordenadas espaciais (x, y e z) de dois *vóxeis* pertencentes ao pulmão direito e esquerdo respectivamente, obtendo-se assim uma máscara com os dois pulmões efetivamente separados e com níveis de cinzento (arbitrários) distintos (por exemplo, o pulmão direito com 100UH e o pulmão esquerdo com 200UH) (Figura 38).

Para a obtenção das duas máscaras distintas para cada pulmão, foram aplicados dois valores de *threshold*, um para cada pulmão, tendo em consideração os valores de UH atribuídos arbitrariamente aos dois pulmões (por exemplo, para o pulmão direito seria *threshold* =100UH), obtendo-se assim uma máscara binária para cada região pulmonar (Figura 39).

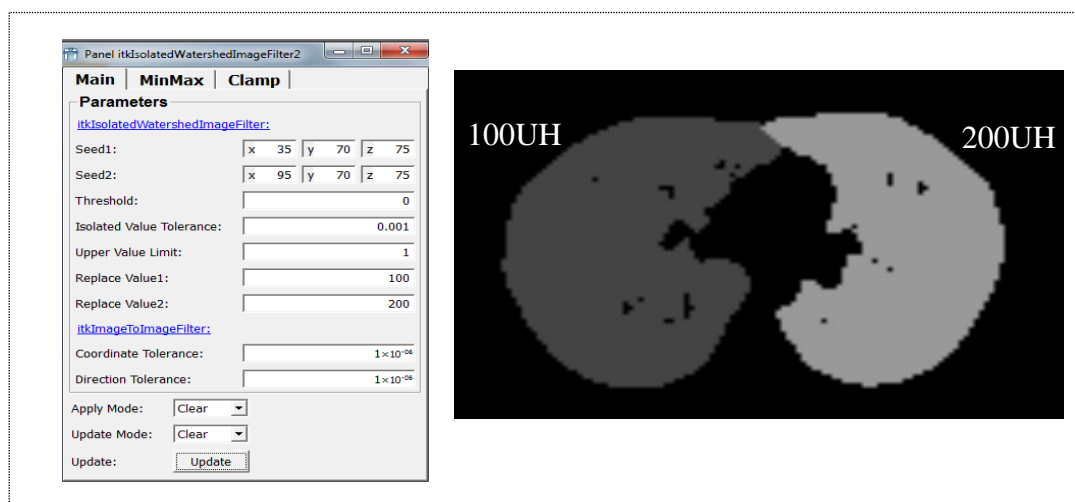


Figura 38 - Definição das coordenadas espaciais dos dois *vóxeis* pertencentes ao pulmão direito e esquerdo, respectivamente, e aplicação da Transformada de *Watershed*.

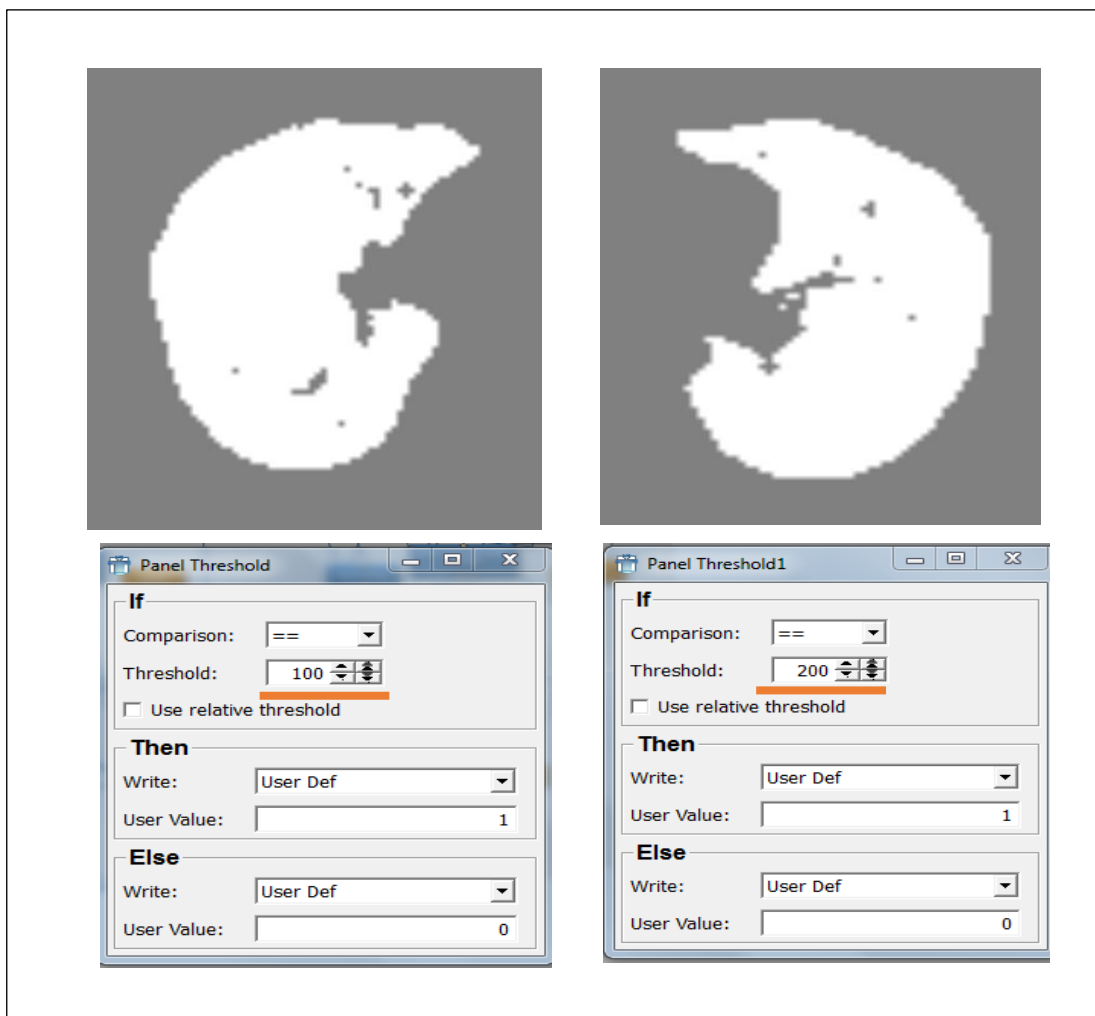


Figura 39 - Aplicação de um threshold para cada pulmão.

Para alguns dos procedimentos realizados *a posteriori*, foi necessário converter estas máscaras binárias, novamente em máscaras de nível de cinzento, sendo esta operação realizada através de um módulo denominado de “mask” (Figura 40). Posteriormente, foi aplicado um algoritmo designado de “hole filling” a cada uma das máscaras, que como o próprio nome indica, possibilitou a remoção de lacunas existentes nas mesmas (Figura 40).

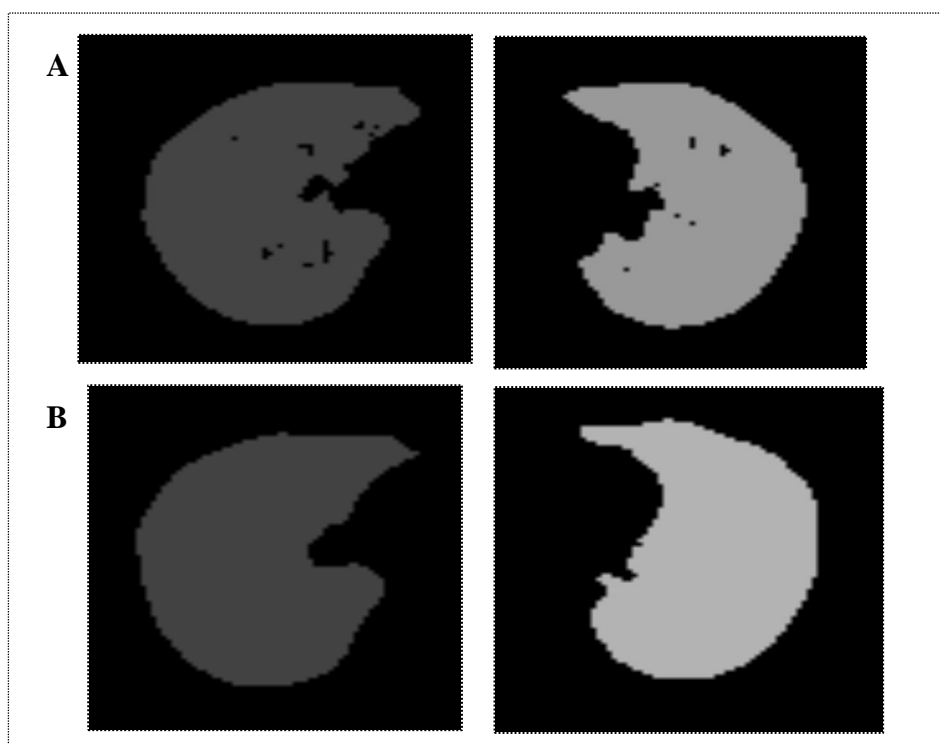


Figura 40 – Imagem A - aplicação de um operador "mask" e Imagem B- aplicação de um algoritmo "hole filling" para cada região pulmonar.

De seguida, foi necessário redimensionar estes volumes de dados para o volume de dados inicialmente utilizado antes de aplicar o “*resample 3D*”. Para além disto, foram ainda aplicados um filtro Gaussiana, para suavizar os contornos das máscaras pulmonares, e de novo dois *thresholds* para binarizar as duas máscaras geradas e assim, poder extrair os respetivos parâmetros quantitativos (Figura 41).

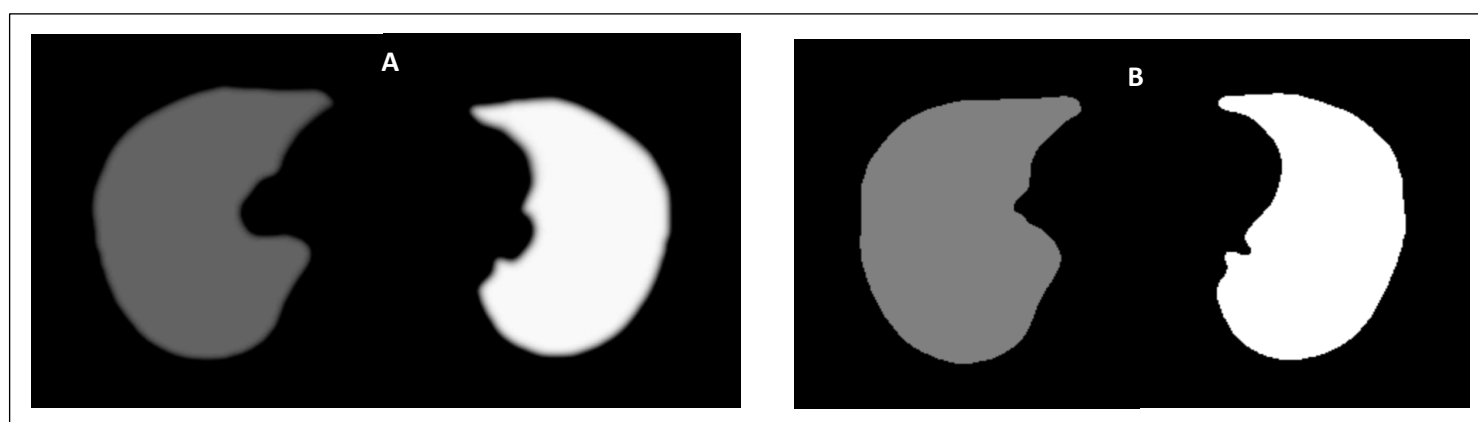


Figura 41 - Imagem A - aplicação de um filtro Gaussiana para cada pulmão e Imagem B - aplicação de um novo threshold para cada região pulmonar.

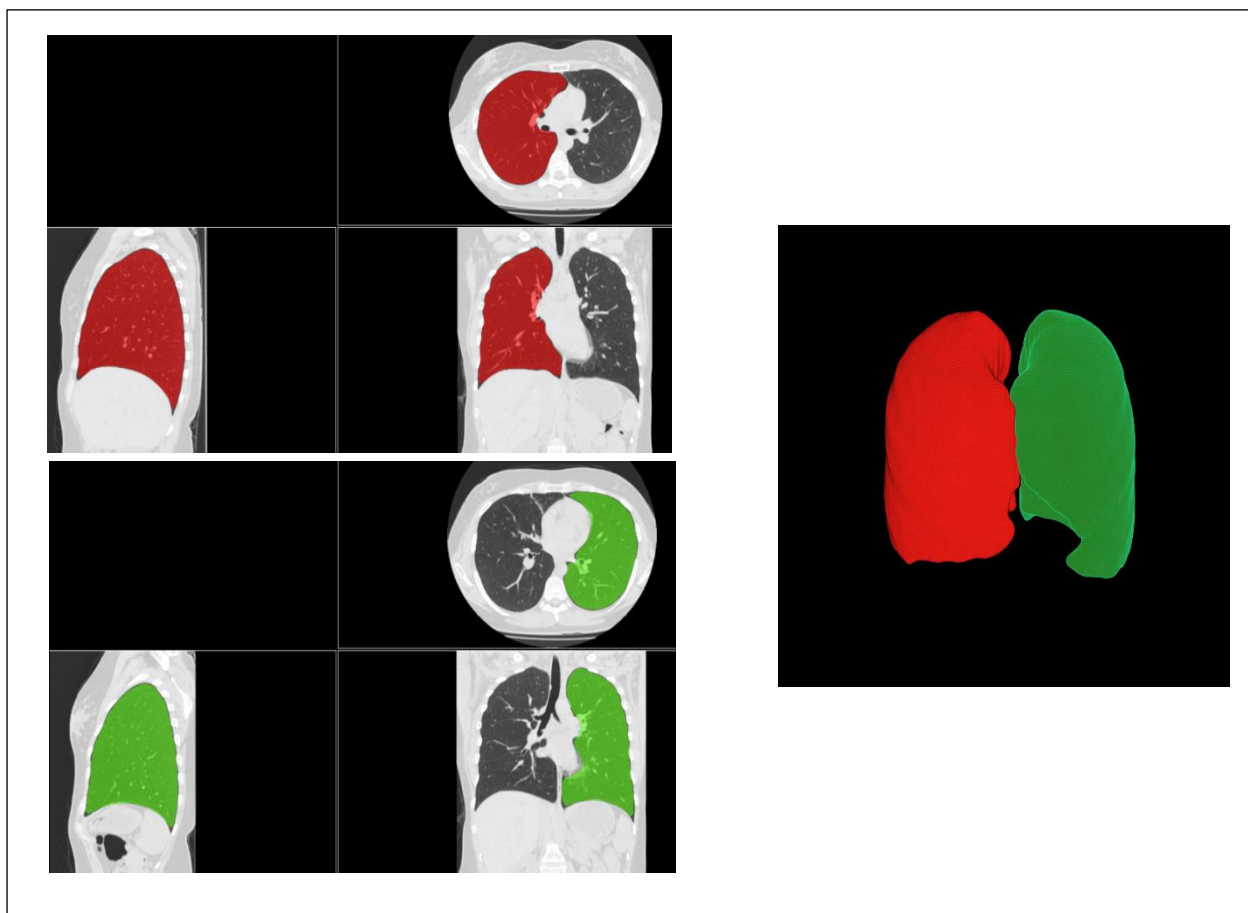


Figura 42 - Resultado final da separação do parênquima pulmonar esquerdo e direito.

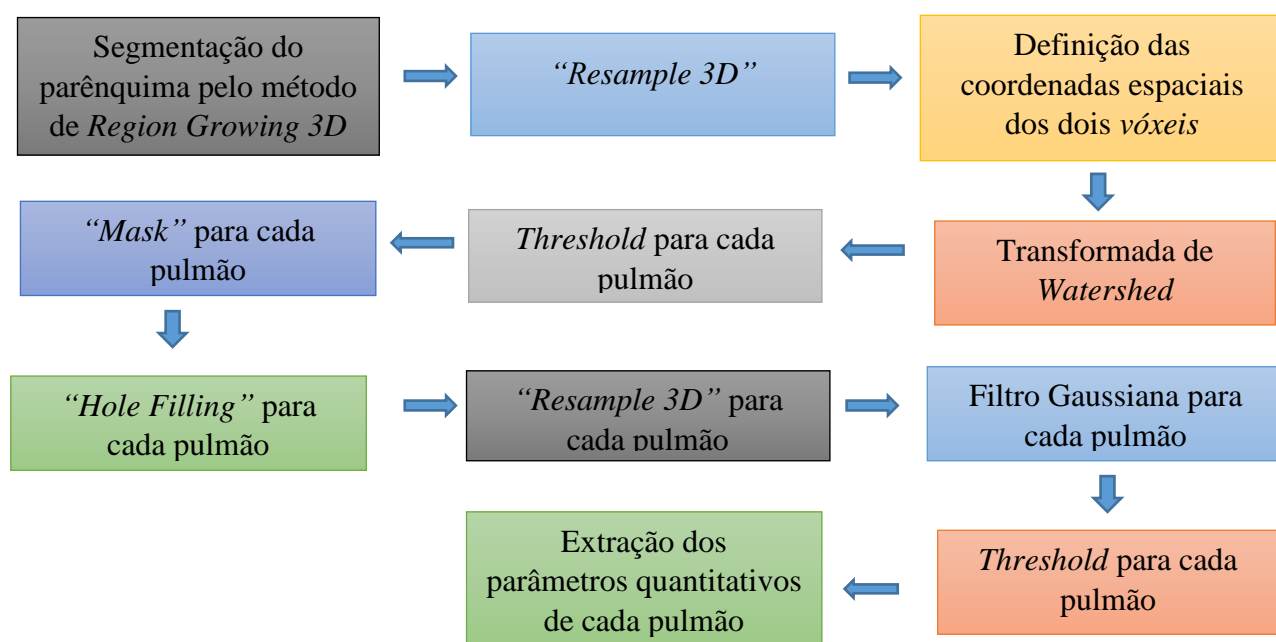


Figura 43 - Fluxograma da separação do parênquima pulmonar, esquerdo e direito.

4.1.5. Segmentação da vascularização pulmonar esquerda e direita

Apesar de a maioria das técnicas de segmentação descritas na literatura incluírem a vascularização pulmonar no resultado da segmentação do parênquima, neste projeto de investigação considerou-se pertinente remover os vasos pulmonares do resultado final, com o objetivo de obter parâmetros quantitativos exclusivamente relativos ao parênquima pulmonar.

Para a segmentação da vascularização pulmonar, criou-se uma abordagem híbrida, tendo por base trabalhos desenvolvidos neste âmbito (39)(40) (Figura 50).

Assim, o primeiro passo desta abordagem consistiu na criação de uma imagem da vascularização de cada um dos pulmões, com recurso a um módulo *MeVisLab* específico, designado por “*vesselness*”. Este módulo utiliza como volumes de entrada a máscara pulmonar em UH e a máscara binária (Figura 44), para construir uma representação dos vasos pulmonares (Figura 45).

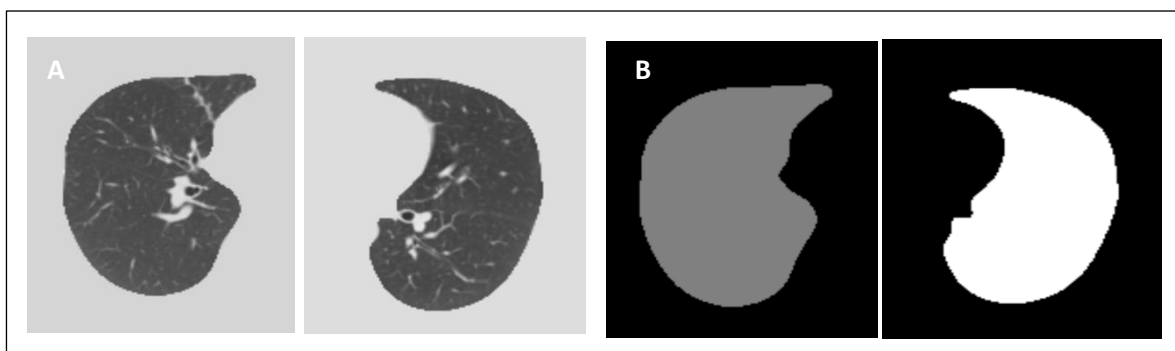


Figura 44 - Resultado da segmentação do parênquima pulmonar: Imagem A - máscara UH e Imagem B - máscara binária.

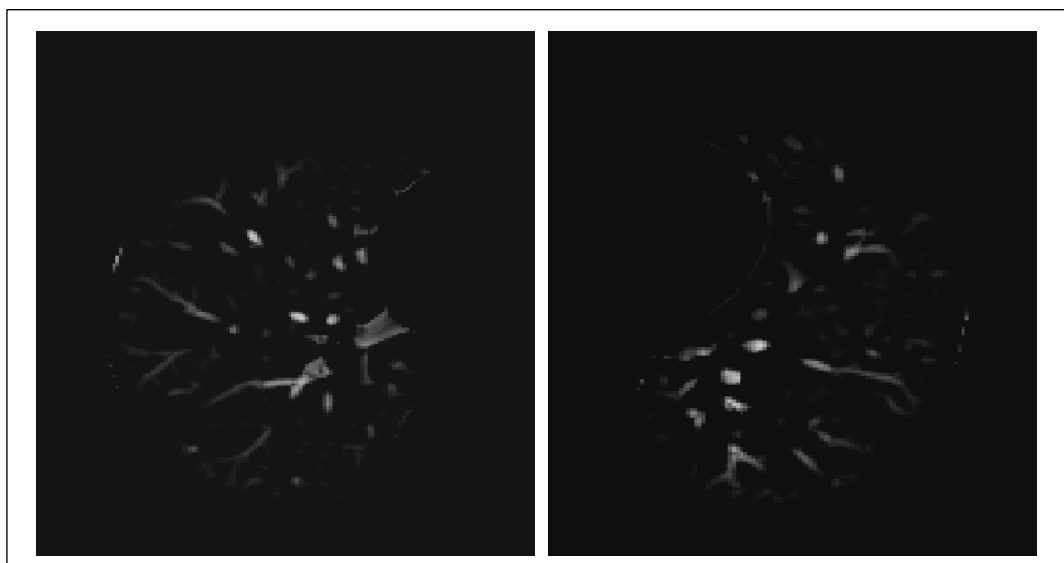


Figura 45 - Representação da vascularização pulmonar, esquerda e direita, através da aplicação do módulo “*vesselness*”.

Posteriormente, foi aplicada a técnica de *Region Growing 3D*, baseada em *threshold* fixo (*lower threshold* de 40 e *upper threshold* de 500 UH), sendo esta iniciada pela colocação de um conjunto de “*seed points*” em alguns dos vasos pulmonares representados, de modo a ser possível obter uma segmentação da vascularização pulmonar esquerda e direita bem representativa (Figura 46). De seguida, às máscaras binárias geradas, foi aplicado um filtro morfológico *closing* para remoção de possíveis lacunas (Figura 47).

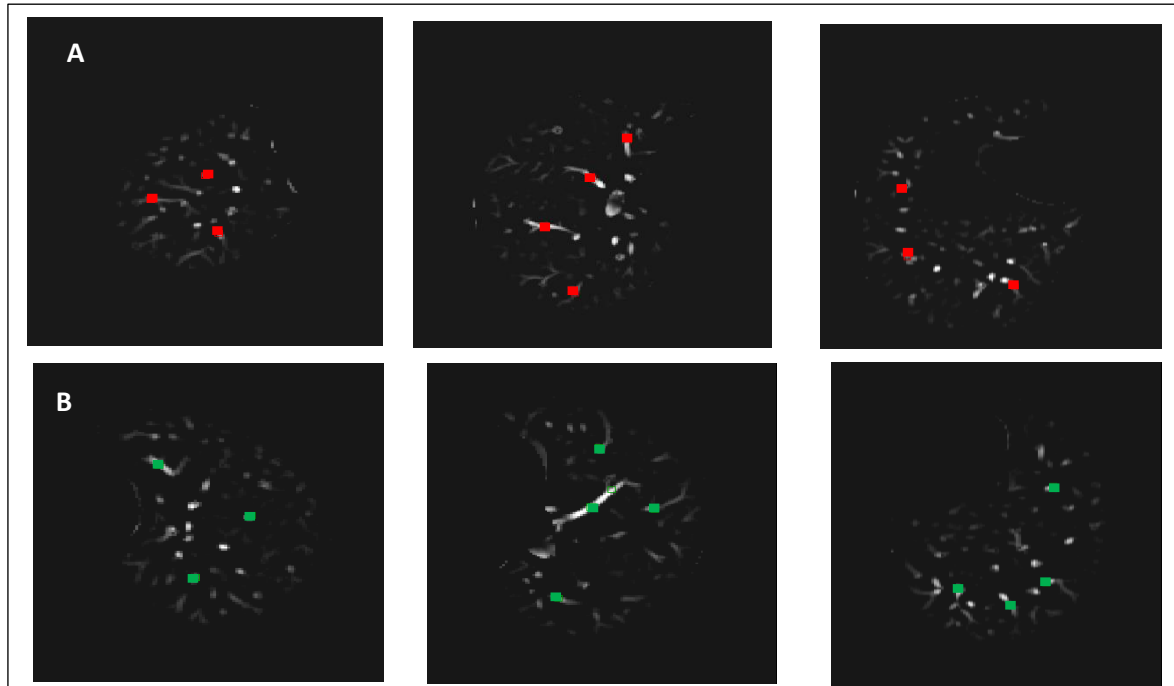


Figura 46 - Aplicação da técnica *Region Growing 3D*, baseada em *threshold* fixo, através da colocação de “*seed points*” em alguns dos vasos pulmonares representados: Imagem A - vasculatura pulmonar direita e Imagem B - vasculatura pulmonar esquerda.

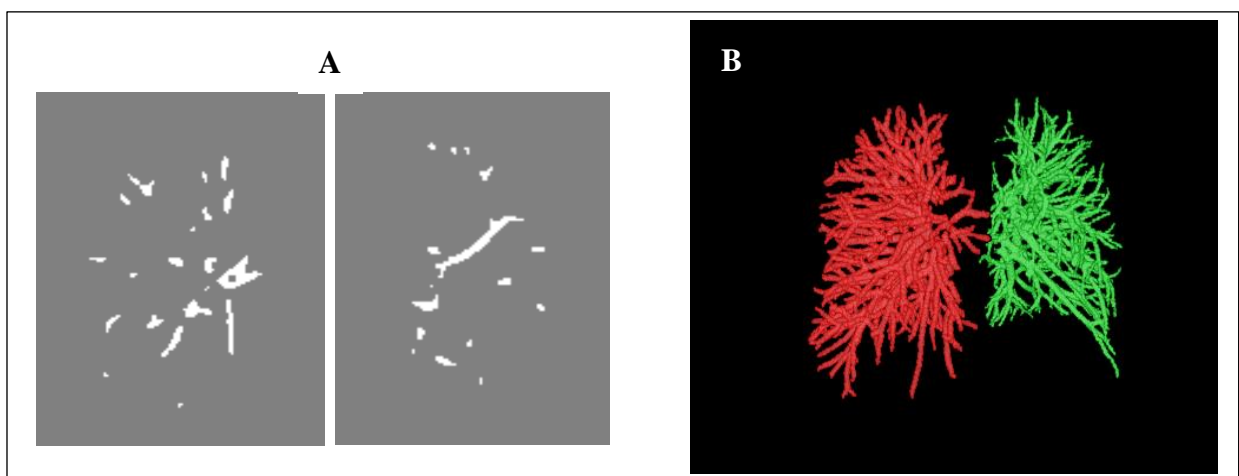


Figura 47 – Imagem A - obtenção de uma máscara binária da vascularização pulmonar esquerda e direita e posterior aplicação de um filtro morfológico *closing*, e Imagem B- representação 3D.

Por fim, o resultado da segmentação da vascularização pulmonar esquerda e direita foi subtraído ao resultado da segmentação do parênquima pulmonar esquerdo e direito, respectivamente, obtendo-se uma máscara do parênquima pulmonar sem os vasos (Figura 48). De seguida, foi aplicado um *threshold* a cada máscara com o objetivo de eliminar pequenos resíduos vasculares não segmentados (Figura 48). Por último, os volumes de dados foram redimensionados para o volume inicial, através de um “*resample 3D*” (Figura 48), sendo a partir deste último que foram calculados os parâmetros quantitativos do parênquima pulmonar (Figura 49).

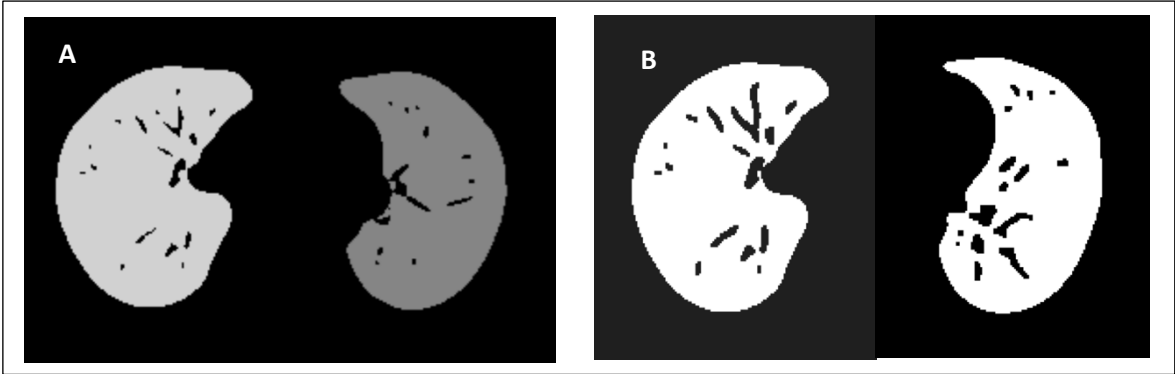


Figura 48 - Imagem A - subtração do resultado da segmentação dos vasos ao resultado de segmentação do parênquima pulmonar e Imagem B - aplicação de um *threshold* e “*resample 3D*”.

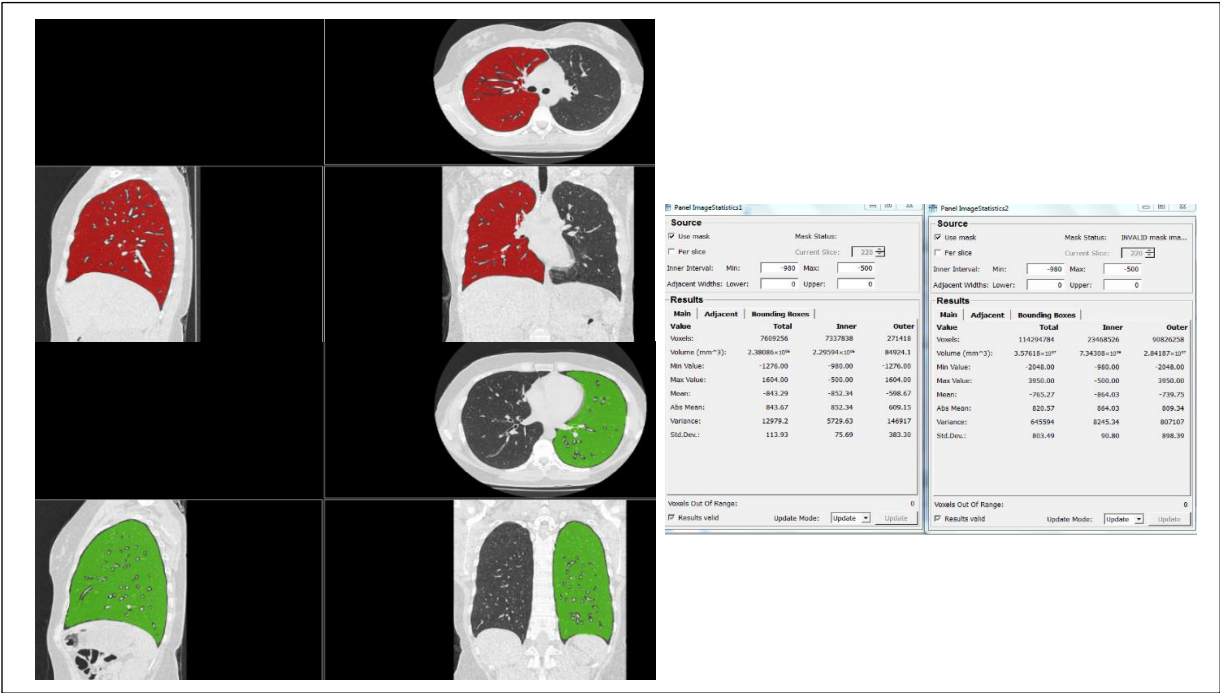


Figura 49 - Resultado final da segmentação do parênquima pulmonar sem os vasos pulmonares e extração dos parâmetros quantitativos relativos exclusivamente ao parênquima pulmonar esquerdo e direito.

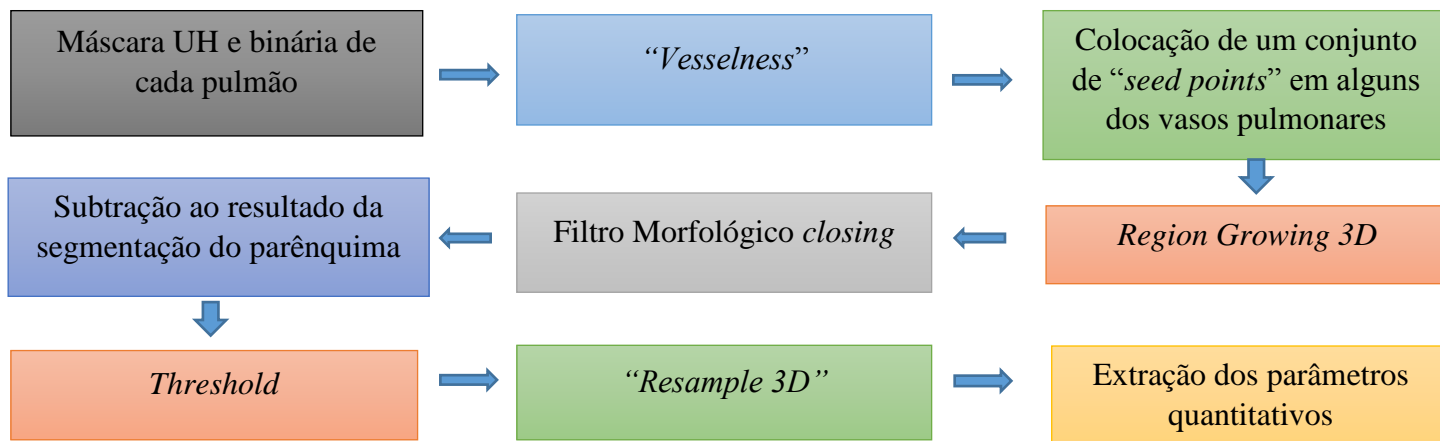


Figura 50- Fluxograma da segmentação da vascularização pulmonar esquerda e direita.

4.1.6. Segmentação do parênquima pulmonar em pacientes com achados imagiológicos severos

A abordagem para a segmentação do parênquima pulmonar anteriormente descrita, baseada essencialmente na aplicação de um *Region Growing 3D*, permitiu a obtenção de resultados bastante precisos e fidedignos em casos de pacientes com a ausência ou a mínima manifestação imagiológica. No entanto, e tal como já se havia constatado da revisão da literatura, este método falha em pacientes com condição patológica moderada a severa, pois os processos patológicos não são englobados no processo de segmentação (Figura 51).

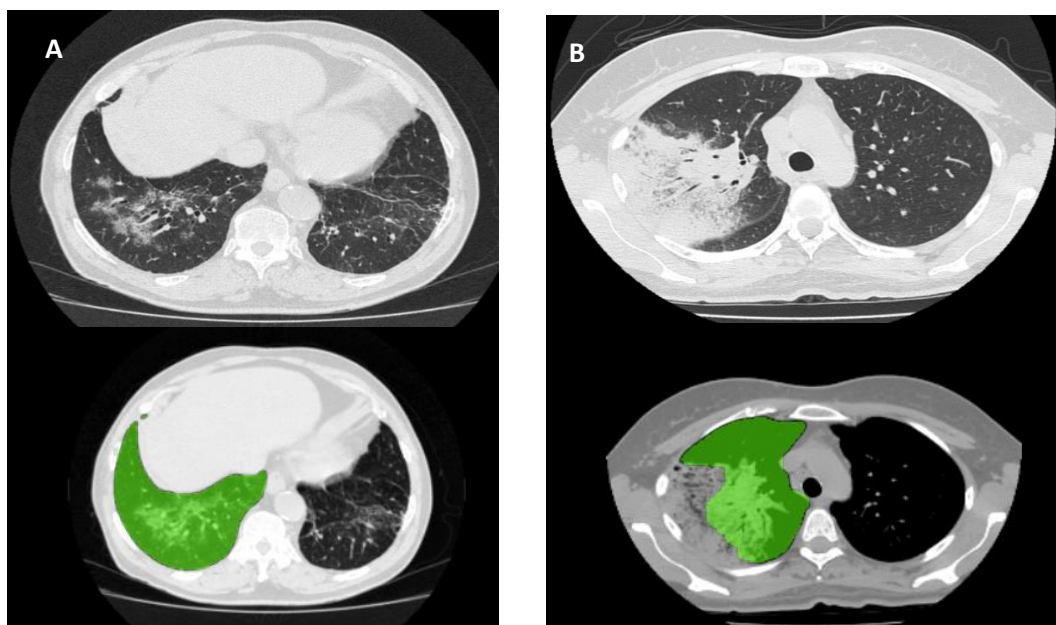


Figura 51 - Resultado da segmentação do parênquima utilizando a técnica de *Region Growing 3D*: Imagem A - parênquima pulmonar direito com a mínima manifestação imagiológica e Imagem B - parênquima pulmonar direito com manifestação imagiológica severa, cuja região patológica não é englobada na segmentação.

Deste modo, houve a necessidade de implementar uma nova estratégia de segmentação, capaz de segmentar o parênquima pulmonar nestes casos clínicos, sendo que criação de uma abordagem robusta e precisa constitui o principal desafio deste projeto de investigação.

Assim, foram testadas várias técnicas para a segmentação do parênquima pulmonar nestes casos clínicos, nomeadamente algumas das técnicas baseadas em modelos deformáveis, mais concretamente o método baseado no atlas e o método baseado em contornos, uma vez que das várias técnicas existentes na literatura, estes foram aqueles que produziram resultados mais promissores.

4.1.6.1. Método baseado em contornos

Para a técnica de segmentação baseada em contornos foram testadas duas abordagens, a automática e a manual.

Na abordagem automática (Figura 61), depois de segmentada a ATB pela técnica descrita anteriormente na secção 4.1.1 e de esta ser subtraída ao volume de dados subamostrado (Figura 52), foi segmentado o parênquima pulmonar esquerdo e direito usando a técnica de *Region Growing 3D*, e sendo já previsível, em caso de patologia severa, as regiões patológicas não foram englobadas no processo de segmentação (Figura 53).

Abordagem Automática

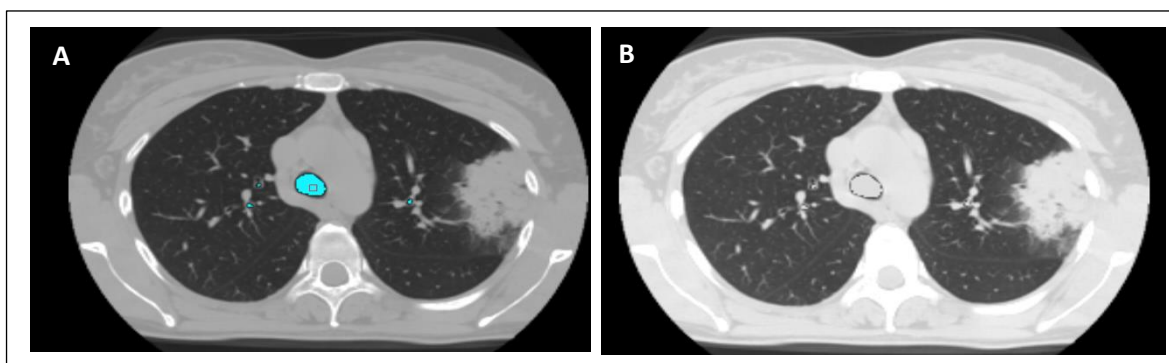


Figura 52 - Imagem A - segmentação da ATB, utilizando o método de *Region Growing 3D* descrito anteriormente, e Imagem B - subtração do resultado da segmentação da ATB do volume de dados subamostrado.

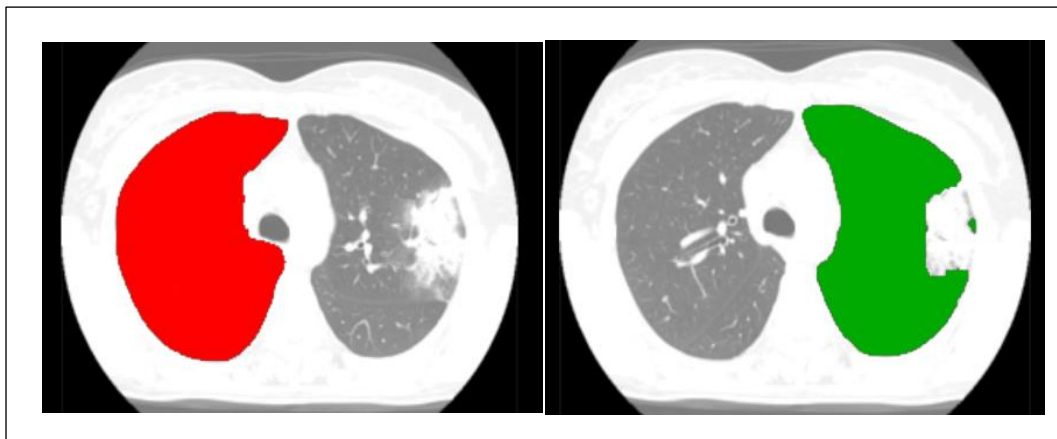


Figura 53 - Segmentação do parênquima pulmonar pelo método de Region Growing 3D, onde se verifica que a patologia não é englobada.

Depois de obtidas as respectivas máscaras binárias, foram gerados automaticamente os contornos pulmonares de cada pulmão, através de um módulo específico denominado de “*label image generator*” (Figura 54). De seguida, foram aplicados vários algoritmos de correção com o intuito de retificar os contornos gerados incorretamente, isto é, aqueles que não englobaram a condição patológica (Figura 54).

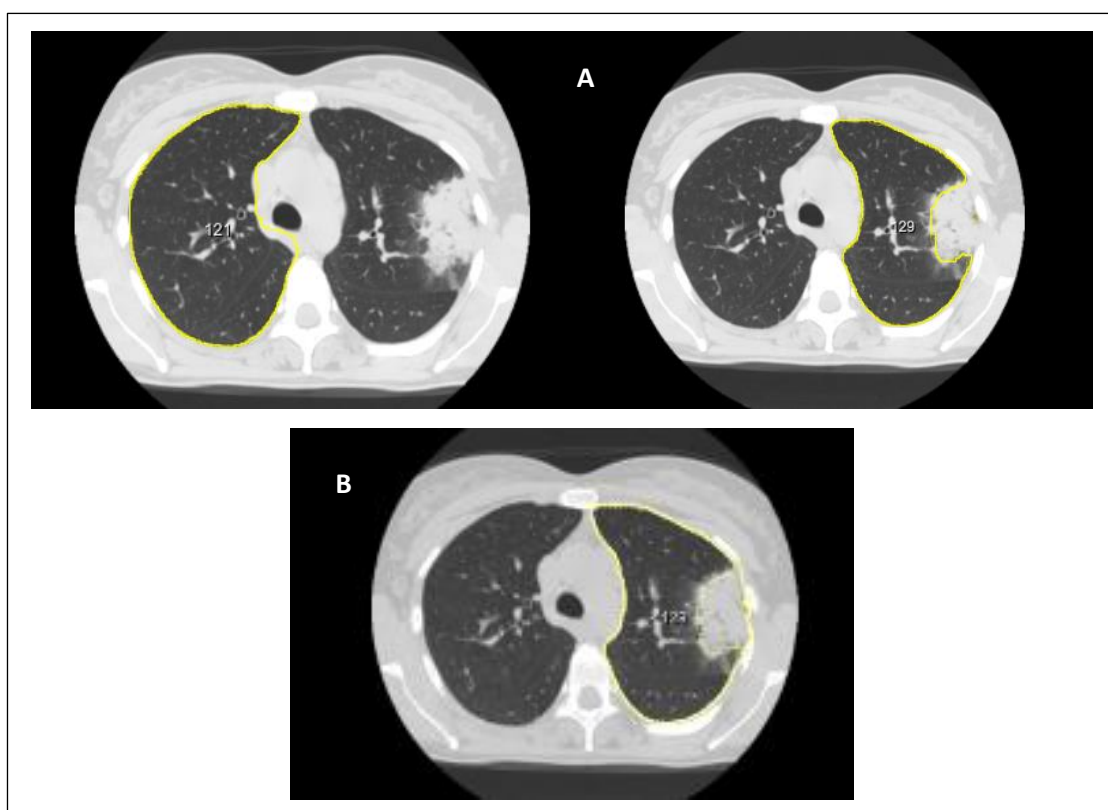


Figura 54 - Imagem A - depois de obtidas as máscaras binárias, foram gerados automaticamente os respetivos contornos pulmonares e Imagem B - posteriormente foram aplicadas algumas técnicas de correção de contornos, com o objetivo de englobar a condição patológica no resultado final da segmentação.

Posteriormente, seria gerada uma máscara dos contornos pulmonares, obtendo-se assim uma máscara do parênquima pulmonar. No entanto, este último procedimento não foi concretizável, devido ao elevado tempo computacional inerente ao grande número de contornos gerados (Figura 55). Além disto, esta abordagem de segmentação não se revelou eficaz também pela necessidade de intervenção humana na correção dos contornos e de esta última ter de ser realizada corte a corte.

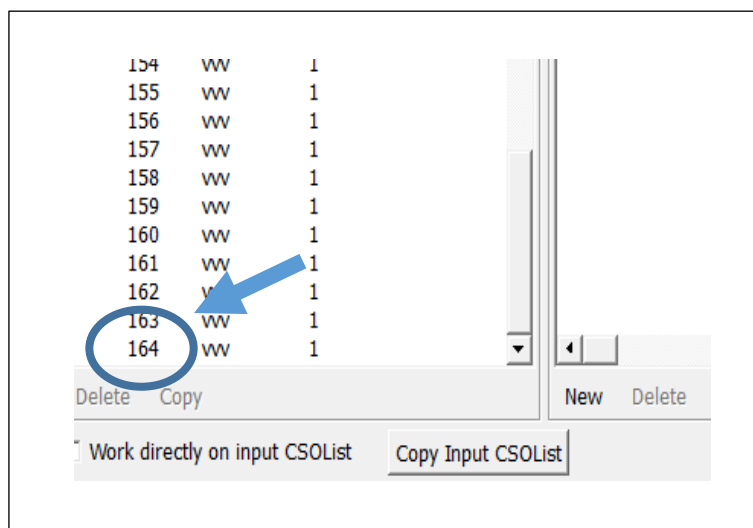


Figura 55 - O elevado número de contornos gerados impossibilita a produção da respetiva máscara binária, e assim, a aplicabilidade deste método de segmentação.

Na abordagem manual (Figura 61), os procedimentos iniciais executados são semelhantes aos da abordagem automática, pelo que a principal diferença reside na forma de obtenção dos contornos pulmonares.

Abordagem Manual

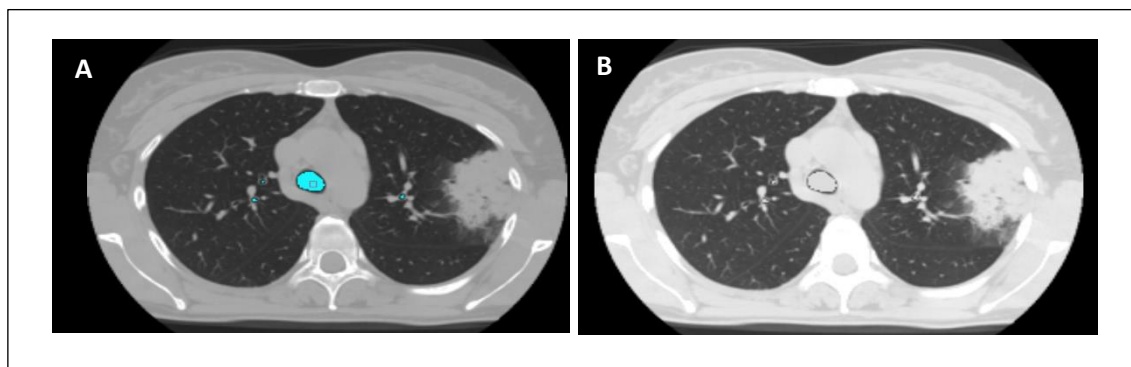


Figura 56 - Imagem A - segmentação da ATB, utilizando o método de Region Growing 3D descrito anteriormente e Imagem B - subtração do resultado da segmentação da ATB do volume de dados subamostrado.

Nesta abordagem, foram delineados manualmente alguns contornos pulmonares, para ambos os pulmões e nos três planos de reconstrução (sagital, coronal e axial) (Figura 57) (Figura 58).

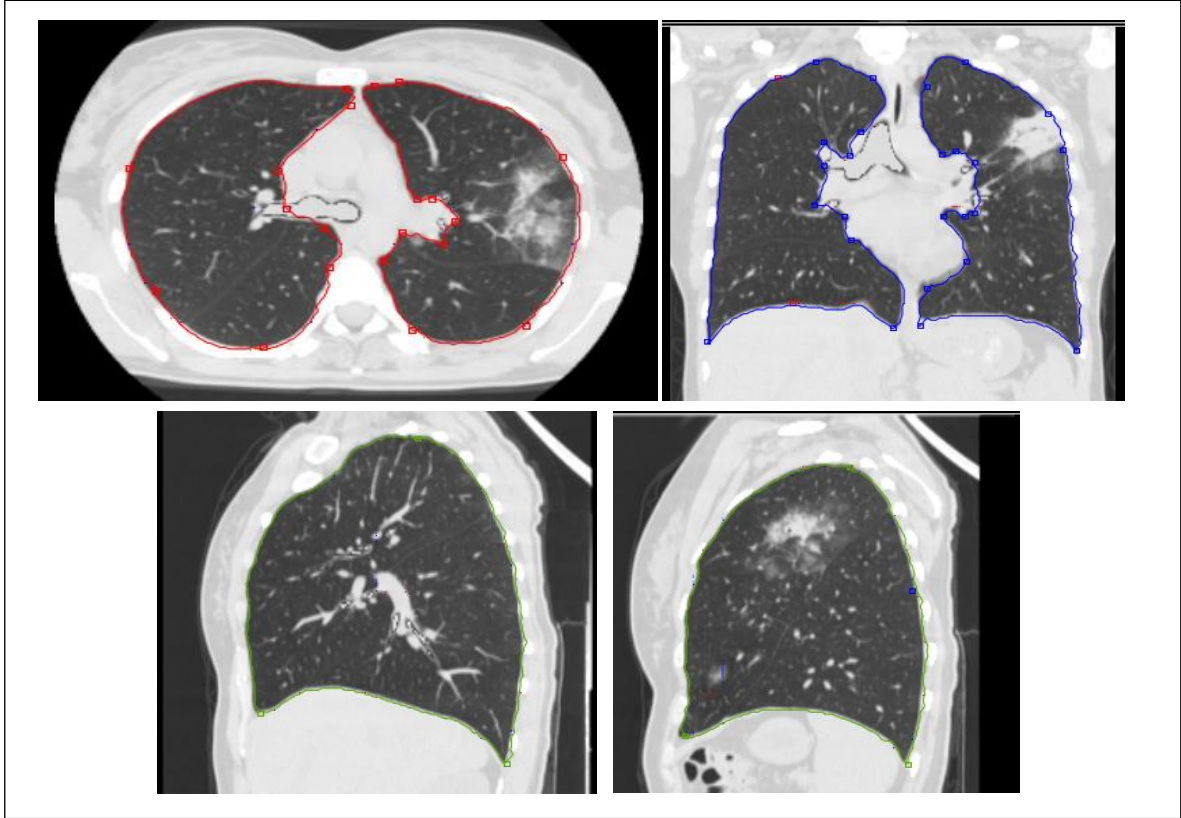


Figura 57 - Delineação manual de alguns contornos pulmonares, para ambos os pulmões e nos três planos de reconstrução.

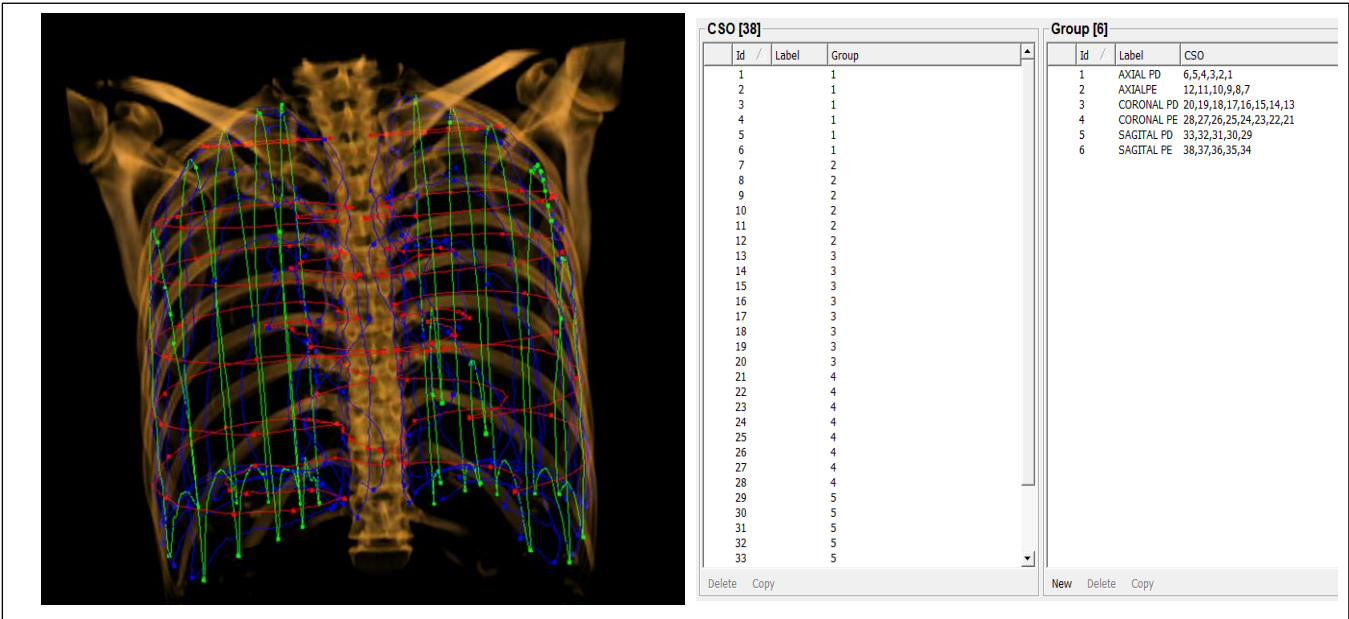


Figura 58 - Demonstração 3D da delineação dos contornos pulmonares nos vários planos de reconstrução (vermelho-axial, verde-sagital e, azul-coronal).

Depois de obtidos os contornos pulmonares, foram aplicados dois filtros de contornos, de modo a ser possível filtrar separadamente os contornos do pulmão esquerdo e do pulmão direito, e assim, poder gerar máscaras pulmonares distintas e extrair os respectivos parâmetros quantitativos (Figura 59). No entanto, esta abordagem também não se demonstrou viável porque, por um lado implicou ainda uma maior intervenção humana que a abordagem automática, devido à delineação manual dos contornos, e como foi definido apenas um conjunto de contornos, houve a necessidade de utilizar técnicas de interpolação, para que fosse possível obter uma estimativa de toda área pulmonar, sendo que estas por vezes falharam (Figura 60).

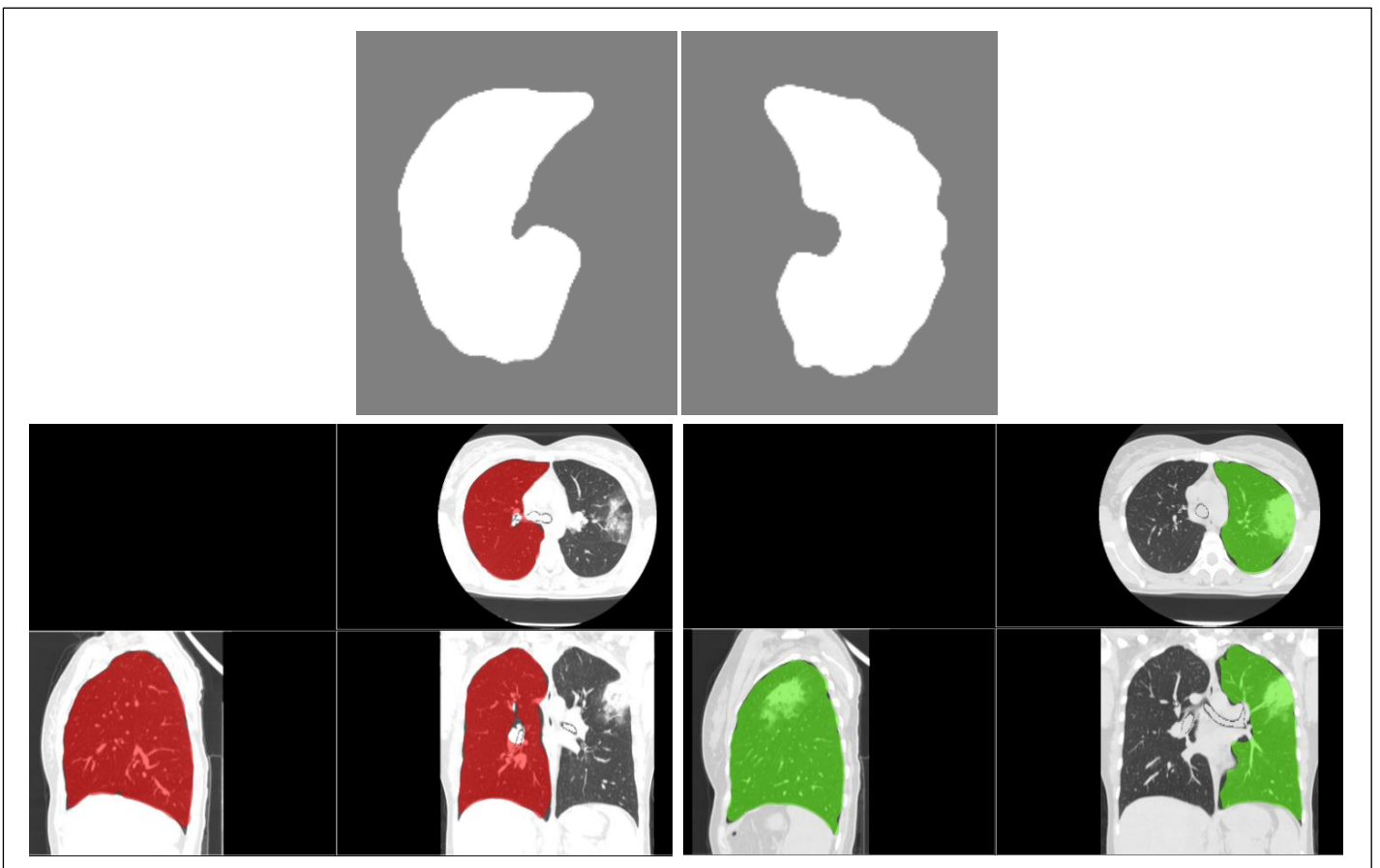


Figura 59 - Obtenção de uma máscara binária para cada região pulmonar, após aplicação de um filtro de contornos.

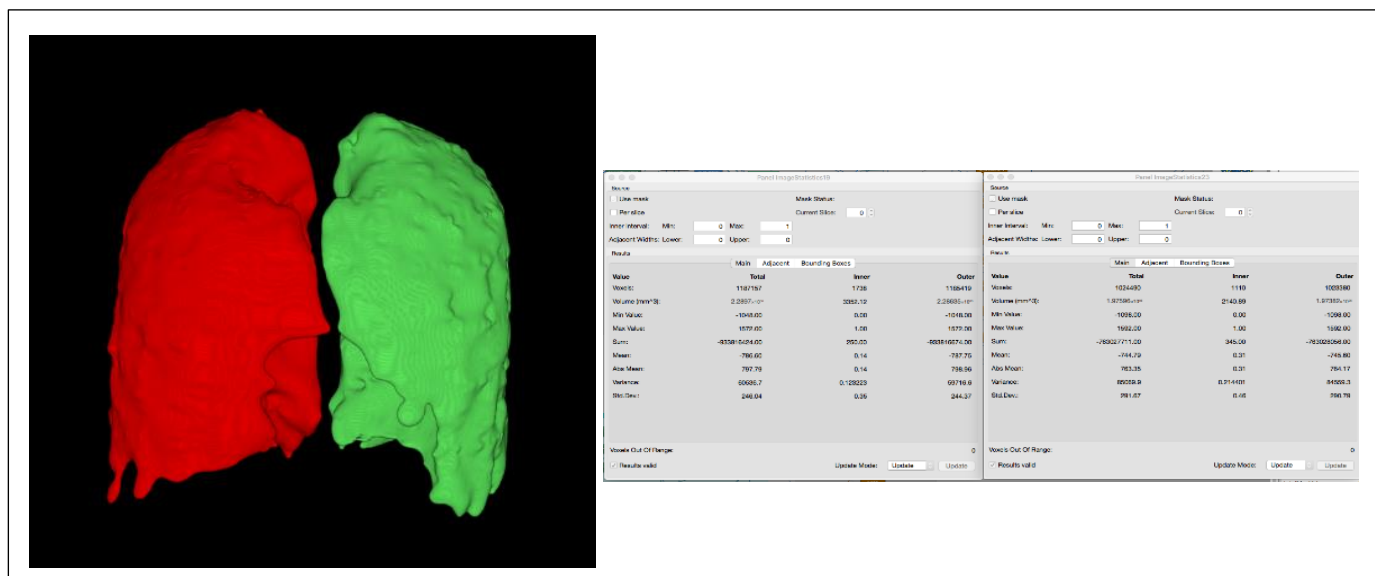


Figura 60 - Extração dos parâmetros quantitativos para cada região pulmonar, onde se observa também, na representação 3D dos pulmões, as irregularidades das máscaras obtidas e, portanto, as falhas deste método de segmentação.

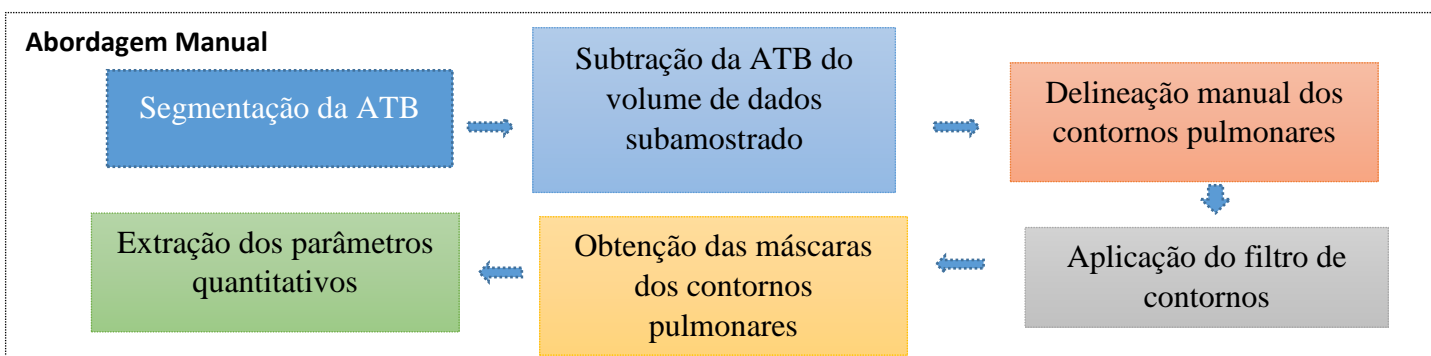
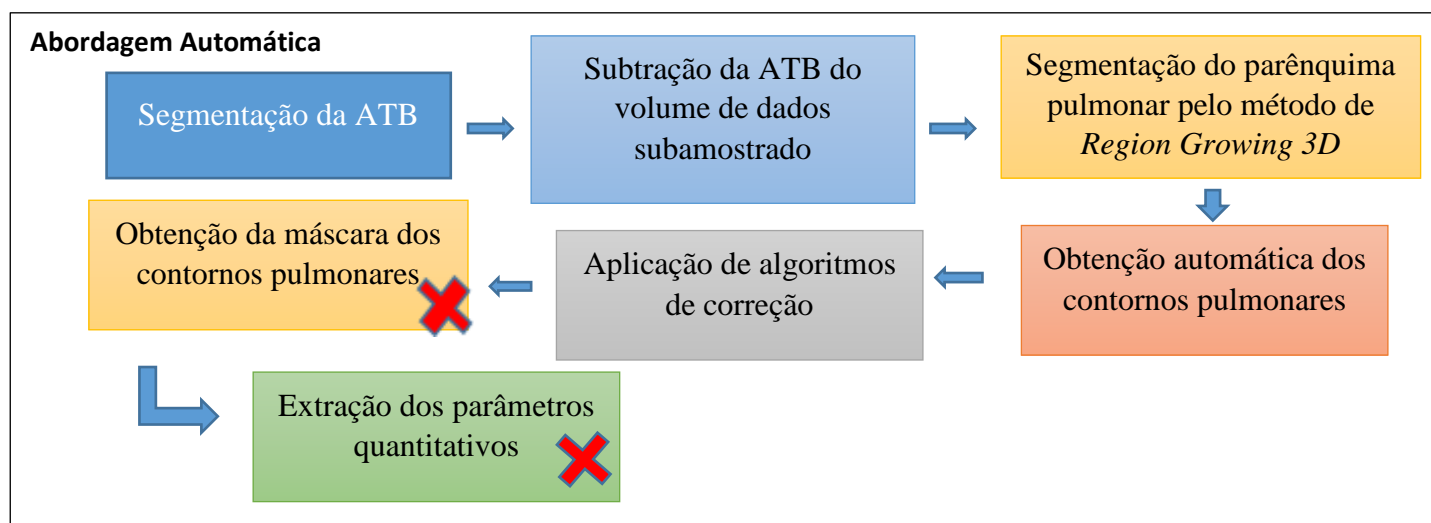


Figura 61 - Fluxograma do método baseado em contornos: Abordagem Automática e Abordagem Manual.

4.1.6.2. Método baseado em atlas/registo

Como a abordagem de segmentação baseada em contornos anteriormente descrita se revelou ineficaz na segmentação de casos clínicos com manifestação imagiológica moderada a severa, desenvolveu-se uma outra estratégia de segmentação, sendo esta a efetivamente utilizada na segmentação destes casos clínicos.

Esta abordagem teve como principal fio condutor o trabalho desenvolvido por *Sluimer et al* (2004, 2005), sendo que esta abordagem foi reajustada para este projeto de investigação.

Primeiramente, não foi possível criar um atlas transversal a todos os casos clínicos, dado que o processo de obtenção do atlas seria demasiado complexo e demorado, mas sobretudo pela grande variabilidade anatômica existente.

Dado que cada paciente possui duas TC pulmonares, realizadas com um intervalo de tempo de 3 semanas, e a segunda TC pulmonar foi realizada após o paciente ter sido submetido à abordagem terapêutica (havendo uma melhoria na condição clínica do paciente, visível também a nível imagiológico), a informação anatômica e espacial desta segunda TC pulmonar foi utilizada como imagem de referência para segmentar a primeira TC pulmonar (aquela com manifestação imagiológica severa) (Figura 62). Evidentemente que esta estratégia de segmentação só foi utilizada depois de ser validado o pressuposto de que todas as segundas TC pulmonares de todos os pacientes apresentavam a mínima manifestação imagiológica, podendo então ser segmentadas com base no método *standard* para a segmentação do parênquima pulmonar descrito na secção 4.1.3, e aplicado aos casos clínicos sem ou com a mínima manifestação imagiológica.

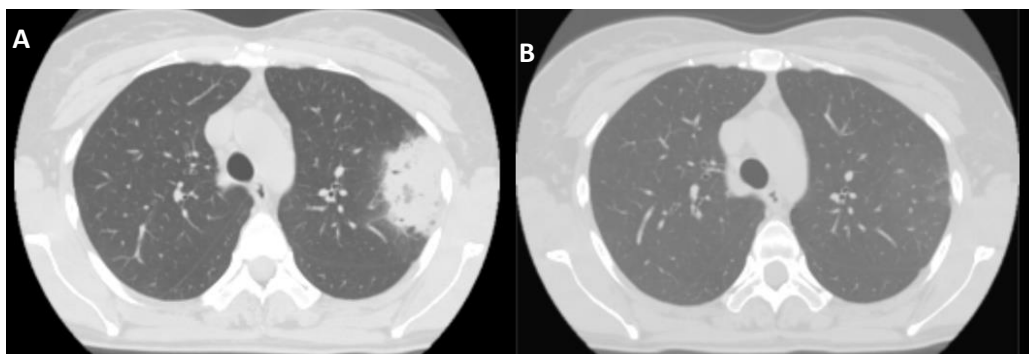


Figura 62 - Imagem A - representa a primeira TC pulmonar de um paciente com manifestação imagiológica severa e a Imagem B - representa a segunda TC pulmonar do mesmo paciente.

a) Segmentação da segunda TC pulmonar

Assim, esta abordagem de segmentação consistiu na segmentação do parênquima pulmonar da segunda TC pulmonar e posterior propagação da informação obtida para a primeira TC pulmonar (Figura 72). Desta forma, em primeiro lugar, realizou-se a segmentação da ATB (Figura 63) e do parênquima pulmonar da segunda TC, utilizando os métodos descritos anteriormente, essencialmente baseados na aplicação de um *Region Growing 3D* e de um filtro morfológico *closing* (Figura 64).

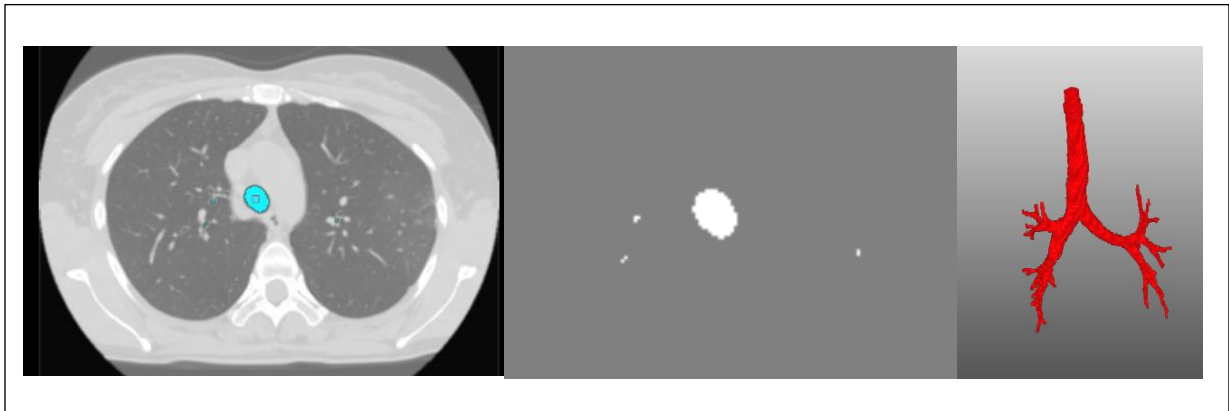


Figura 63 - Segmentação da ATB usando o método de *Region Growing 3D* descrito anteriormente.

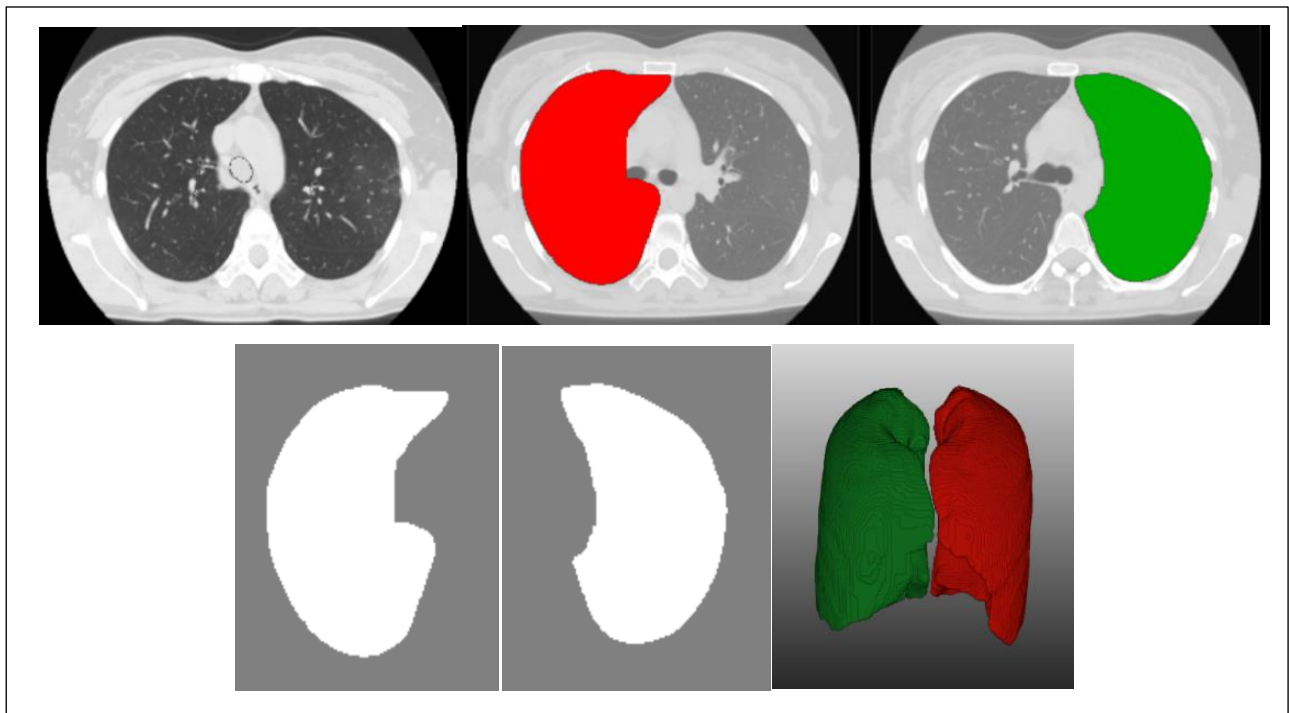


Figura 64 - Subtração do resultado da segmentação da ATB ao volume de dados subamostrado e segmentação do parênquima pulmonar usando o método de *Region Growing 3D* descrito anteriormente.

b) Registo manual

Depois de obtida a máscara binária de cada pulmão, ou seja, a “imagem de referência”, foi efetuado o registo desta “imagem de referência” para a imagem a alvo (primeira TC pulmonar) (Figura 65). Inicialmente, optou-se por fazer um registo automático, utilizando um módulo específico designado por “*MERIT*”, mas esta abordagem não se revelou eficaz em termos de tempo computacional e qualidade do resultado. Então, como alternativa, optou-se por fazer um registo manual. Este basicamente consistiu num ajuste das coordenadas espaciais (x, y e z) da “imagem de referência” de modo a haver uma sobreposição exímia com a imagem alvo.

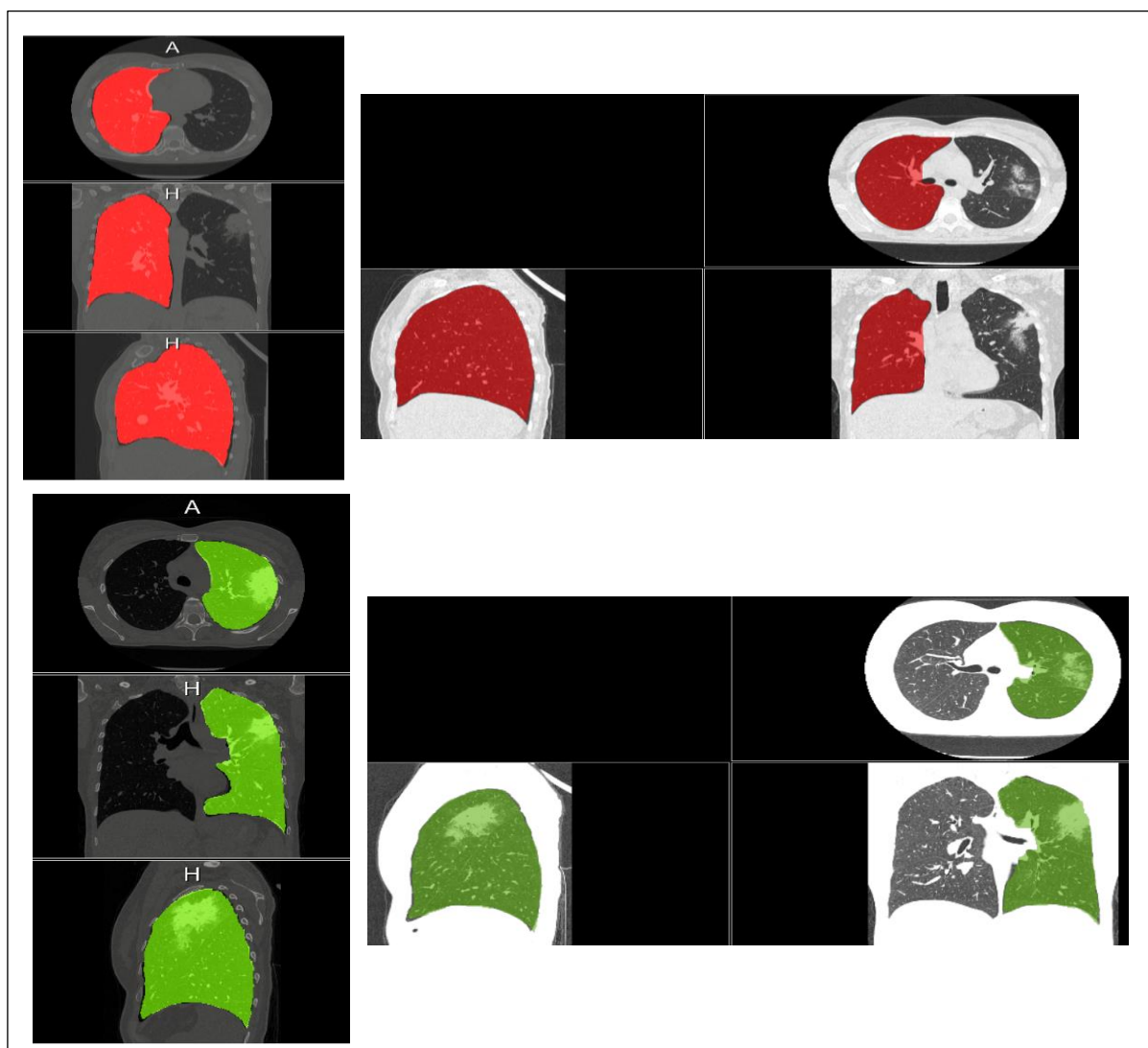


Figura 65 - Registo manual das máscaras pulmonares obtidas na segmentação da segunda TC pulmonar para a primeira TC pulmonar.

Depois de este alinhamento estar concluído, foi gerada automaticamente uma máscara binária e em UH do parênquima pulmonar da primeira TC (Figura 66).

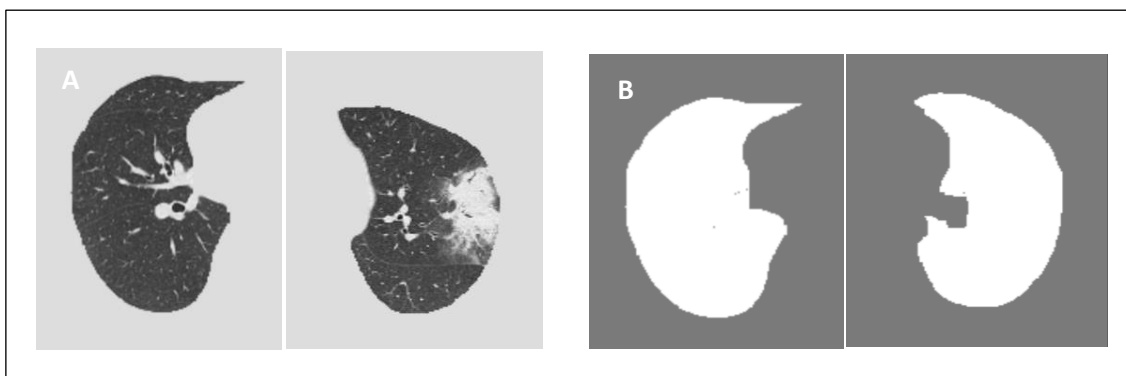


Figura 66 - Imagem A - obtenção de uma máscara UH e Imagem B – obtenção de uma máscara binária, para cada região pulmonar, onde vemos que a região patológica foi englobada no resultado final da segmentação.

c) Segmentação vascular

De seguida, realizou-se também a segmentação da vascularização pulmonar esquerda e direita, utilizando o método descrito na secção 3.2 (Figura 67, Figura 68 e Figura 69), sendo posteriormente o seu resultado subtraído ao resultado da segmentação do parênquima pulmonar esquerdo e direito, obtido após o registo manual (Figura 70). Também para estes casos foi aplicado um *threshold* a cada máscara com o objetivo de eliminar pequenos resíduos vasculares não segmentados e um “*resample 3D*” (Figura 70), sendo a partir deste último que foram calculados os parâmetros quantitativos do parênquima pulmonar (Figura 71).

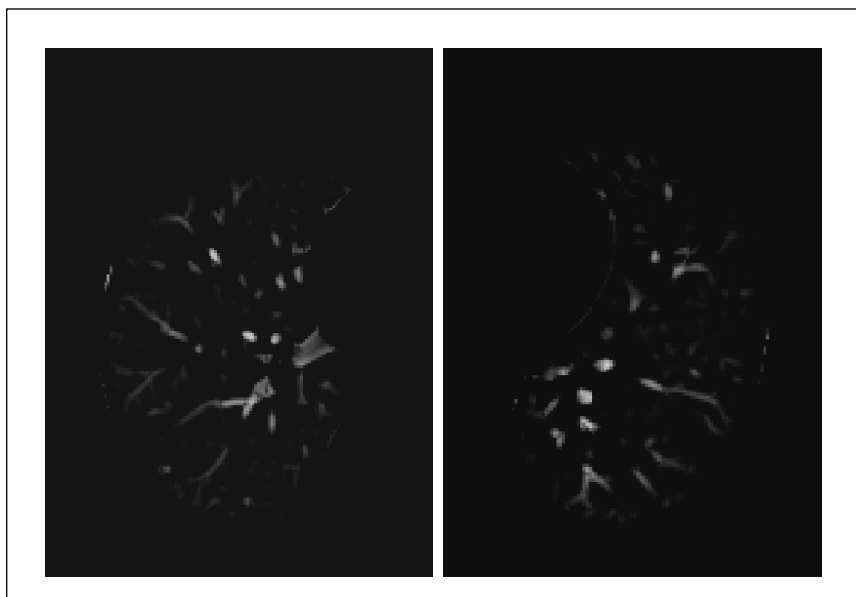


Figura 67 - Representação da vasculatura pulmonar, esquerda e direita, através da aplicação do módulo “vesselness”.

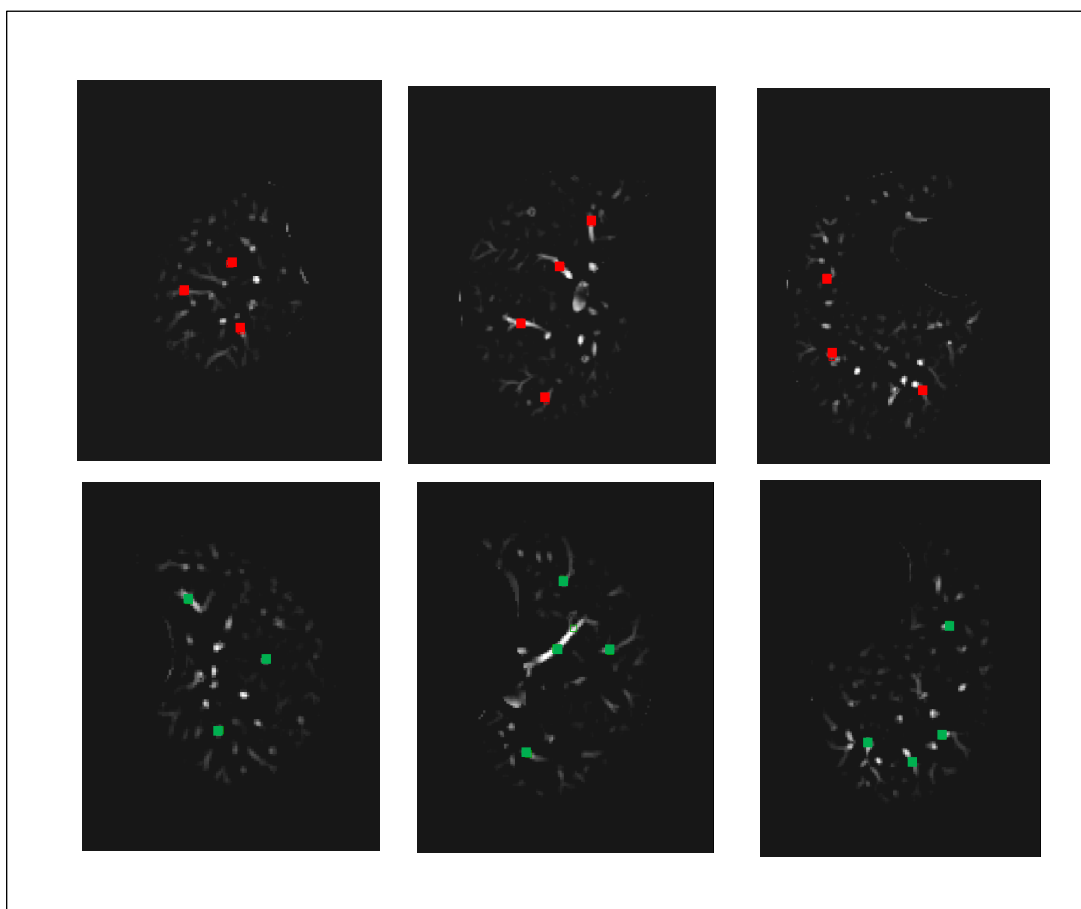


Figura 68 - Aplicação da técnica Region Growing 3D, baseada em threshold fixo: colocação de “seed points” em alguns dos vasos pulmonares representados.



Figura 69 - Obtenção de uma máscara binária da vasculatura pulmonar esquerda e direita e posterior aplicação de um filtro morfológico closing.

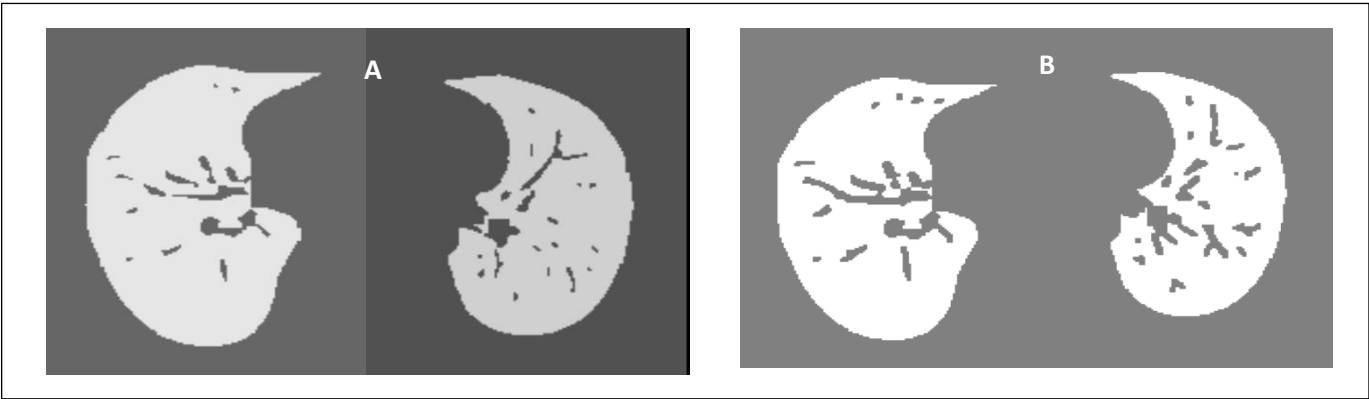


Figura 70 - Imagem A - subtração do resultado da segmentação dos vasos ao resultado da segmentação do parênquima pulmonar e Imagem B - aplicação de um threshold e um “resample 3D”.

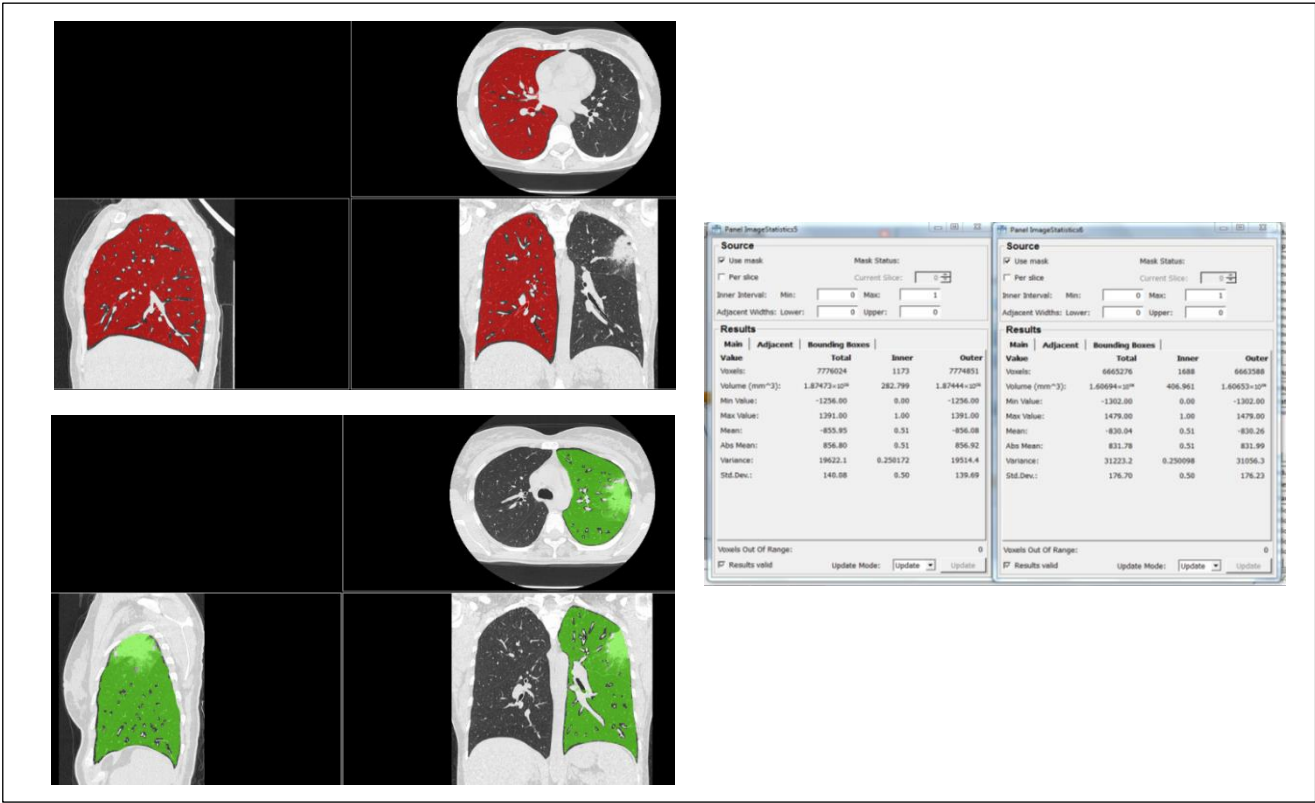


Figura 71 - Extração dos parâmetros quantitativos relativos exclusivamente ao parênquima pulmonar esquerdo e direito.

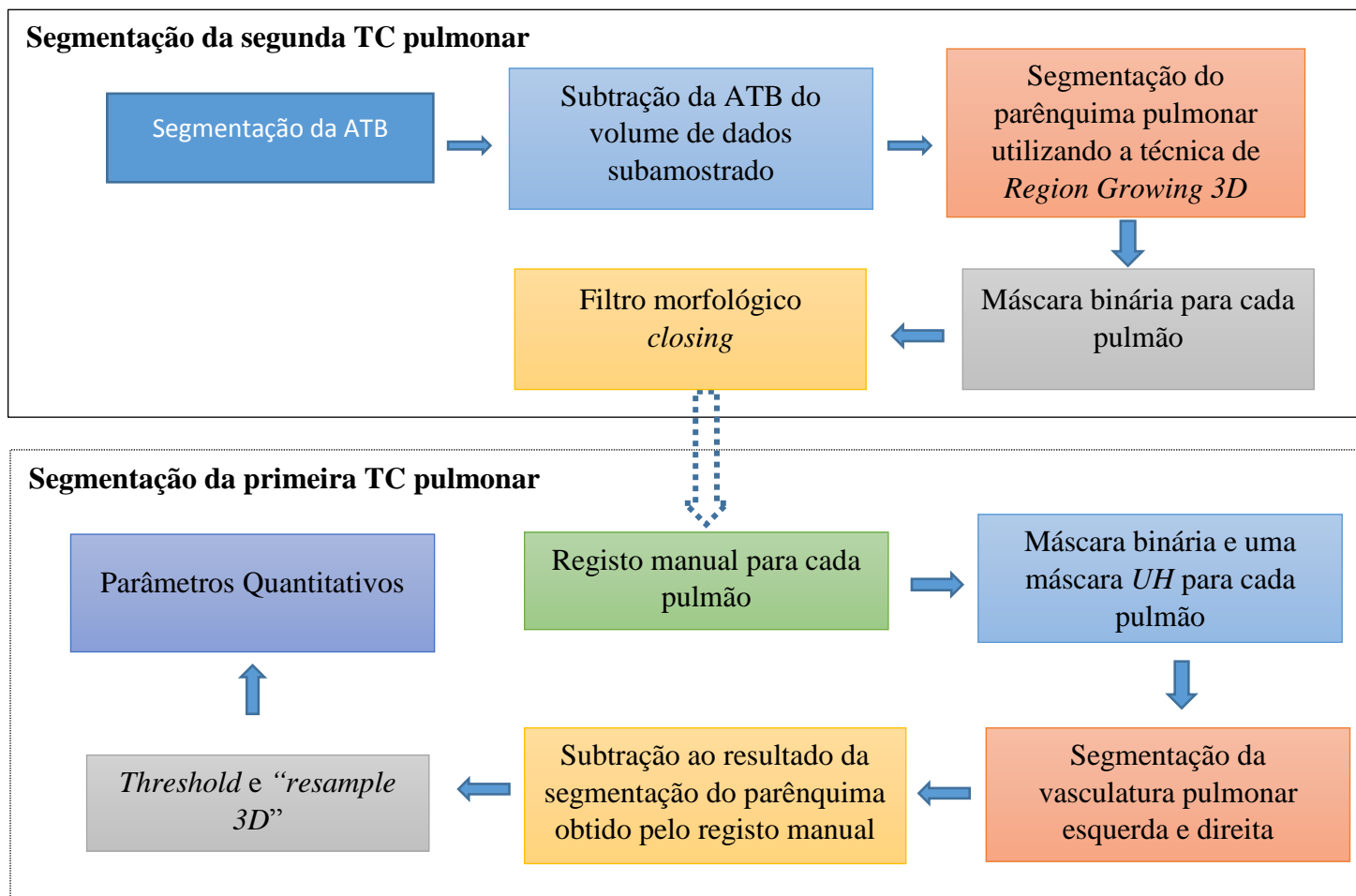


Figura 72 - Fluxograma do método baseado no atlas/registo.

d) Validação do método baseado no registo

Esta estratégia de segmentação baseada no registo revelou-se eficaz na segmentação do parênquima pulmonar de pacientes com manifestações imagiológicas severas, pois permitiu englobar as regiões patológicas no resultado final da segmentação. No entanto, é uma técnica que não pode ser utilizada em qualquer investigação, pois não foi criado um atlas robusto e aplicável em todos os casos clínicos. No entanto, e como já foi referido anteriormente, para o presente projeto de investigação, esta abordagem permitiu alcançar os principais objetivos, nomeadamente segmentar o parênquima pulmonar com manifestação imagiológica

moderada a severa e assim, extrair os respectivos valores de densidade e de volume. Além disso, é uma estratégia que requer muita precisão e intervenção humana, uma vez que o ajuste da imagem de referência à imagem alvo foi efetuado manualmente, pelo que no futuro poder-se-ia automatizar mais este procedimento.

O principal obstáculo associado a esta abordagem de segmentação foi sem dúvida o fato de existirem diferenças, quer ao nível do posicionamento, quer ao nível do grau de inspiração do paciente, entre as duas TC pulmonares. Assim, com o objetivo de testar a validade e fiabilidade deste método, também ele foi aplicado em um conjunto de 15 pacientes aleatórios da amostra total de 97 pacientes, mas que não apresentassem manifestação imagiológica severa. Ou seja, este conjunto de pacientes foi submetido às duas abordagens para a segmentação do parênquima pulmonar descritas neste projeto de investigação, isto é, o método tradicional baseado no *Region Growing 3D* e o método baseado no registo (Figura 73). Assim, foi possível extrair os parâmetros quantitativos obtidos pelos dois métodos e portanto, averiguar a similaridade do resultado de segmentação obtido por ambos.

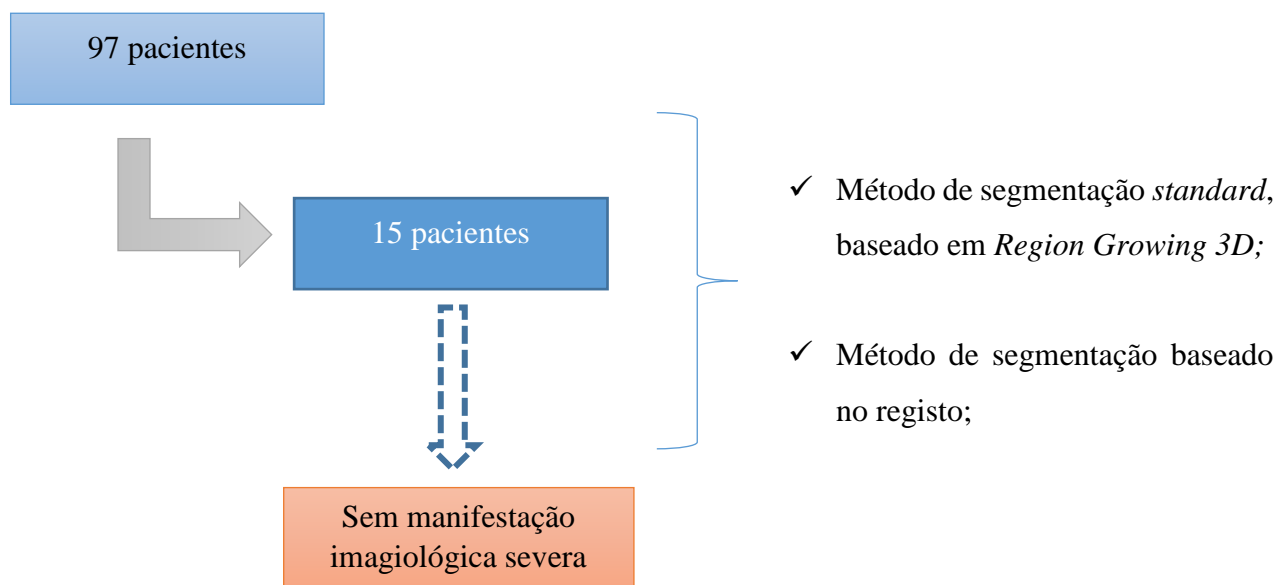


Figura 73 - Diagrama para a validação do método baseado no registo.

4.2. Análise de Dados

Os dados utilizados neste projeto de investigação foram analisados estatisticamente, utilizando o programa *IBM® SPSS®Statistics*, versão 21.0.00, 64bit *edition*, e o *software GraphPad Prism 5 Project*. A análise estatística foi realizada considerando um nível de significância de 0.05, sendo elaborada essencialmente em quatro grupos de dados distintos.

Em primeiro lugar, foram analisados estatisticamente os dados utilizados para a caracterização da amostra, incluindo-se neste grupo determinadas variáveis como o sexo, a idade, o índice de massa corporal (IMC) e o diagnóstico diferencial de pneumonia, sendo elaborada apenas uma estatística descritiva dos mesmos ($M \pm DP$).

Em segundo lugar, e com o intuito de avaliar os efeitos das intervenções terapêuticas na amostra em estudo, procedeu-se à análise dos parâmetros recolhidos da avaliação da função pulmonar e do processo de segmentação da AB e do parênquima pulmonar, dos dois exames de TC pulmonar. Assim, para esta segunda análise, as variáveis estudadas foram: o FEV_1 , o FVC , o FEV_1/FVC , o volume da AB total, o volume da AB direita e esquerda, o volume pulmonar total, o volume do pulmão direito e esquerdo, a densidade pulmonar total e a densidade do pulmão direito e esquerdo. Para este fim, foi aplicado o teste da ANOVA de dois fatores, sendo o fator de amostras independentes o “Grupo”, com dois níveis (“controlo” e “experimental”), e o fator de medidas repetidas o “Momento de realização da TC”, também este com dois níveis (“Antes do tratamento” e “Após o tratamento”).

Além disto, para a validação do método de segmentação baseado no registo, foram também analisados os parâmetros quantitativos obtidos da aplicação dos dois métodos de segmentação do parênquima pulmonar utilizados nesta investigação, o método baseado no *Region Growing 3D* e o método baseado no registo, num conjunto de 15 pacientes. Assim, as variáveis em estudo foram: a densidade e volume do parênquima pulmonar, esquerdo e direito, obtidos pelos dois métodos de segmentação. Esta última análise foi conseguida pela aplicação do teste estatístico para comparação de médias de amostras emparelhadas.

Por último, foram analisadas as correlações entre as variáveis da função pulmonar e alguns dos parâmetros quantitativos recolhidos do processo de segmentação, nomeadamente o volume da AB total, o volume pulmonar total e a densidade pulmonar total, com recurso ao *software GraphPad Prism 5 Project*.

Antes da aplicação de qualquer teste estatístico, foi necessário proceder à validação de alguns pressupostos inerentes aos testes estatísticos mencionados anteriormente.

Assim, relativamente ao teste da ANOVA de dois fatores, os pressupostos a serem analisados foram: a normalidade dos resíduos, o critério da homogeneidade (*Levene*) e o critério da esfericidade (*Mauchly*). Para a aplicação do teste de comparação de médias de amostras emparelhadas, avaliou-se se os dados eram quantitativos e se a variável das diferenças seguia distribuição normal. Como estes últimos pressupostos foram validados, aplicou-se o teste paramétrico *t-Student*. Por último, para a análise das correlações, verificou-se se os resíduos dos dados seguiam distribuição normal, sendo que, na correlação de variáveis cujos resíduos seguiam distribuição normal se aplicou a correlação de *Pearson* (R), caso contrário, a correlação de *Spearman* (R_S). Além disso, a análise das correlações foi efetuada com base na escala evidenciada na Tabela 2 (41).

Tabela 2 - Regra de ouro para a interpretação do coeficiente de correlação. Adaptada de (41).

Correlação	Interpretação
.90 a 1.00 (-.90 a -1.00)	Correlação muito alta positiva (negativa)
.70 a .90 (-.70 a -.90)	Correlação alta positiva (negativa)
.50 a .70 (-.50 a -.70)	Correlação moderada positiva (negativa)
.30 a .50 (-.30 a -.50)	Correlação baixa positiva (negativa)
.00 a .30 (.00 a -.30)	Correlação insignificante

4.3. Resultados

4.3.1. Estatística descritiva da amostra do estudo

Da amostra total de 33 pacientes, 15 (45.5%) eram do sexo masculino e 18 (54.5%) eram do sexo feminino, 17 (51.5%) pertenciam ao grupo de controlo e 16 (48.5%) ao grupo experimental. Além disto, os pacientes apresentavam diferentes diagnósticos, consoante a localização do processo pneumónico, pelo que 10 (30.3%) pacientes foram diagnosticados com pneumonia esquerda, 20 (60.6%) com pneumonia Direita e 3 (9.1%) com pneumonia Bilateral. Por outro lado, os pacientes apresentavam uma média de idades de 48.12 ± 17.81 anos e um valor médio de IMC de 24.55 ± 4.44 Kg/m². Os resultados obtidos individualmente para cada um dos grupos estão evidenciados na Tabela 3.

Tabela 3 - Resultados da estatística descritiva da amostra do estudo (n=33), para cada um dos dois grupos.

Caraterística	Pacientes	
	Grupo Controlo (n=17)	Grupo Experimental (n=16)
Sexo		
Masculino	8 (47.1)	7 (43.8)
Feminino	9 (52.9)	9 (56.3)
Idade (anos)	49.29 ± 17.90	46.88 ± 18.22
IMC (Kg/m²)	25.71 ± 4.78	23.31 ± 3.82
Diagnóstico diferencial		
Pneumonia esquerda	5 (29.4)	5 (31.3)
Pneumonia direita	10 (58.8)	10 (62.5)
Pneumonia bilateral	2 (11.8)	1 (6.3)

Legenda: Os resultados estatísticos foram apresentados em valores de M±DP- Média ± Desvio Padrão ou em percentagem (%); IMC- Índice de massa corporal; Kg/m²: Quilograma por metro quadrado.

4.3.2. Efeitos das intervenções terapêuticas na amostra em estudo

Na Tabela 4, para o fator “Momento”, observa-se que os resultados foram estatisticamente significativos, para quase todas as variáveis, com a exceção do FEV_1/FVC , pelo que há diferenças estatísticas entre os dados obtidos na primeira TC pulmonar (“Antes”) e os dados obtidos na segunda TC pulmonar (“Após”). Relativamente ao fator “Interação

Momento x Grupo”, os resultados foram estatisticamente significativos apenas para a variável do Volume da AB total. No entanto, para o volume da AB direita e volume da AB esquerda, os resultados estão no limiar, pois os seus *p-value* (.05 em ambos) coincidem com o nível de significância considerado para este projeto de investigação (0.05).

Tabela 4 - Resultados estatísticos dos efeitos das intervenções terapêuticas na amostra em estudo.

	Grupo Controlo (n=17)		Grupo Experimental (n=16)		Média das Diferenças		P-value, Momento	P-value, Interação Momento x Grupo
	Antes	Após	Antes	Após	Grupo Controlo	Grupo Experimental		
Variável								
FEV₁ (%)	81.00 ± 19.95	90.06 ± 21.00	78.13 ± 22.24	88.13 ± 17.07	9.06 ± 9.11	10.00 ± 12.65	<0.001	0.81
FVC (%)	80.94 ± 16.25	91.24 ± 19.90	80.06 ± 24.42	92.50 ± 16.74	10.29 ± 8.18	12.44 ± 13.25	<0.001	0.58
FEV₁/FVC (%)	81.06 ± 9.44	81.71 ± 8.33	81.69 ± 7.22	79.31 ± 8.87	0.65 ± 7.69	-2.38 ± 7.80	=0.53	0.27
Volume AB TOTAL (mm³)	18937.92± 7229.03	24154.78± 10350.70	18470.82±7377.20	19816.52± 7919.01	5216.86± 5208.80	1345.70± 4452.98	<0.001	0.03
Volume AB DTA (mm³)	10046.12 ± 3855.07	12654.81 ± 5187.08	10107.72 ± 4861.17	10653.35 ± 5422.38	2608.68 ± 2397.62	545.63 ± 3423.77	<0.001	0.05
Volume AB ESQ (mm³)	8891.80 ± 3622.26	11499.97 ± 5303.84	8363.10 ± 2592.38	9163.17 ± 2891.30	2608.17 ± 3314.83	800.07 ± 1456.10	<0.001	0.05
Volume Pulmão Total (mm³)	4028235.30±924751.56	4397647.06± 872134.80	3940000.00± 1055600.94	4119375.00± 1148096.80	369411.76± 400444.61	179375.00± 359137.28	<0.001	0.16
Volume Pulmão DTO (mm³)	2154117.65 ± 499775.69	2367058.82 ± 455875.05	2123125.00 ± 572278.71	2226875.00 ± 609390.06	212941.18 ± 205510.48	103750.00 ± 207070.84	<0.001	0.14
Volume Pulmão ESQ (mm³)	1873529.41 ± 440836.44	2028823.53 ± 430477.68	1816250.00 ± 525215.83	1893625.00 ± 563320.73	155294.12 ± 224530.56	77375.00 ± 167374.58	<0.001	0.27
Densidade Pulmão Total (UH)	-1653.36± 113.45	-1737.52± 59.51	-1634.23± 155.58	-1686.74± 177.27	-84.16± 73.13	-52.51± 56.43	<0.001	0.18
Densidade Pulmão DTO (UH)	-827.38 ± 60.60	-870.13 ± 29.31	-818.10 ± 75.38	-846.07 ± 85.05	-42.75 ± 44.77	-27.98 ± 36.52	<0.001	0.31
Densidade Pulmão ESQ (UH)	-825.99 ± 66.41	-867.39 ± 30.64	-816.13 ± 84.78	-840.67 ± 92.59	-41.40 ± 44.38	-24.54 ± 29.27	<0.001	0.21

Legenda: Teste da ANOVA de dois fatores - Os resultados estatísticos foram apresentados em valores de M±DP- Média ± Desvio Padrão; AB- Árvore brônquica; DTA/DTO- Direita/o; ESQ- Esquerdo; mm³- milímetro cúbico; UH- Unidade Hounsfield;

4.3.3. Validação do método baseado no registro

Relativamente à validação do método baseado no registro, foi elaborada primeiramente uma análise descritiva ($M \pm DP$) dos dados obtidos da aplicação dos dois métodos de segmentação, o método baseado no *Region Growing 3D* e o método baseado no registro. Os resultados obtidos estão evidenciados na Tabela 5. Da análise do teste da normalidade, verifica-se que todos os *p-value* são superiores ao nível de significância de 0.05, pelo que a variável das diferenças de todas as variáveis segue distribuição normal. Além disto, da aplicação do teste *t Student*, constata-se que os resultados foram estatisticamente significativos.

Tabela 5 - Resultados estatísticos da validação do método baseado no registro.

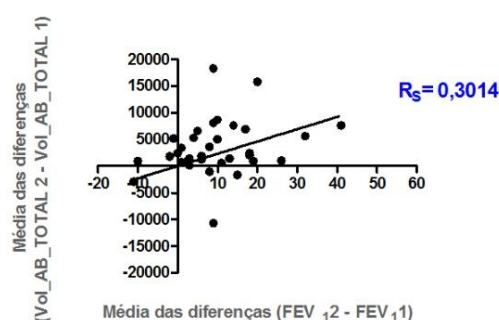
	Region Growing (n=15)	Registro (n=15)	Média das diferenças	Teste da normalidade	Teste <i>t Student</i>
	M±DP	M±DP	M±DP	P- value	P- value
Característica					
Vol. Pulmão DTO (mm³)	2248666,7±611343,6	2171333,3±606887,5	77333,3±47579,5	0,408	<0.001
Vol. Pulmão ESQ (mm³)	1974000,0±562415,7	1892000,0±537815,7	82000,0±51851,4	0,162	<0.001
Dens. Pulmão DTO (UH)	-862,7±28,2	-855,7±28,3	-6,9±4,1	0.937	<0.001
Dens. Pulmão ESQ (UH)	-863,1±27,8	-856,0±27,6	-7,1±3,1	0,504	<0.001

Legenda: Teste estatístico *t-Student* - Os resultados estatísticos foram apresentados em valores de $M \pm DP$ - Média \pm Desvio Padrão, Vol.- Volume, Dens.- Densidade, DTA/DTO- Direita/o, ESQ- Esquerdo, mm³- milímetro cúbico, UH- Unidade Hounsfield.

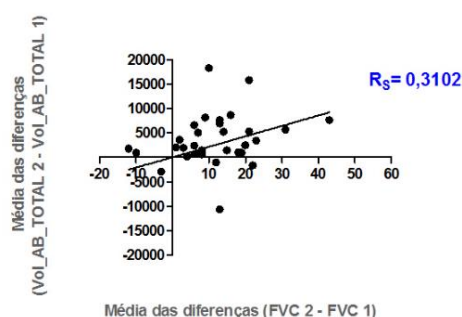
4.3.4. Correlações

O Gráfico 1, Gráfico 2 e Gráfico 3 representam o grau de correlação existente entre as variáveis espirométricas- FEV_1 , FVC e FEV_1/FVC - e algumas variáveis obtidas do processo de segmentação, nomeadamente o volume da AB total (Gráfico 1), o volume pulmonar total (Gráfico 2) e a densidade pulmonar total (Gráfico 3).

FEV₁ x Vol_AB_TOTAL



FVC x Vol_AB_TOTAL



FEV₁/FVC x Vol_AB_TOTAL

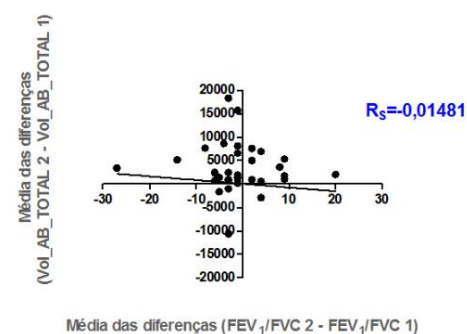
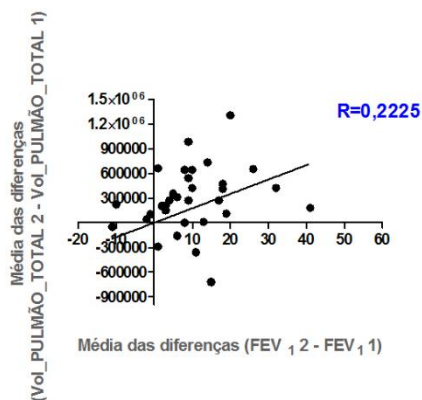
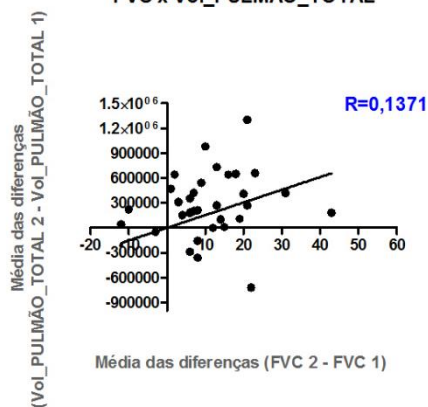


Gráfico 1- Relação entre os parâmetros espirométricas e o volume da AB total.

FEV₁ x Vol_PULMÃO_TOTAL



FVC x Vol_PULMÃO_TOTAL



FEV₁/FVC x Vol_PULMÃO_TOTAL

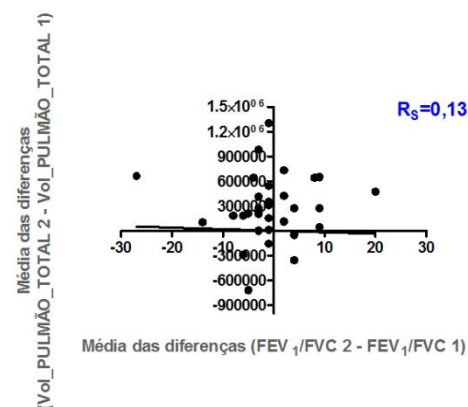


Gráfico 2- Relação entre os parâmetros espirométricas e o volume pulmonar total.

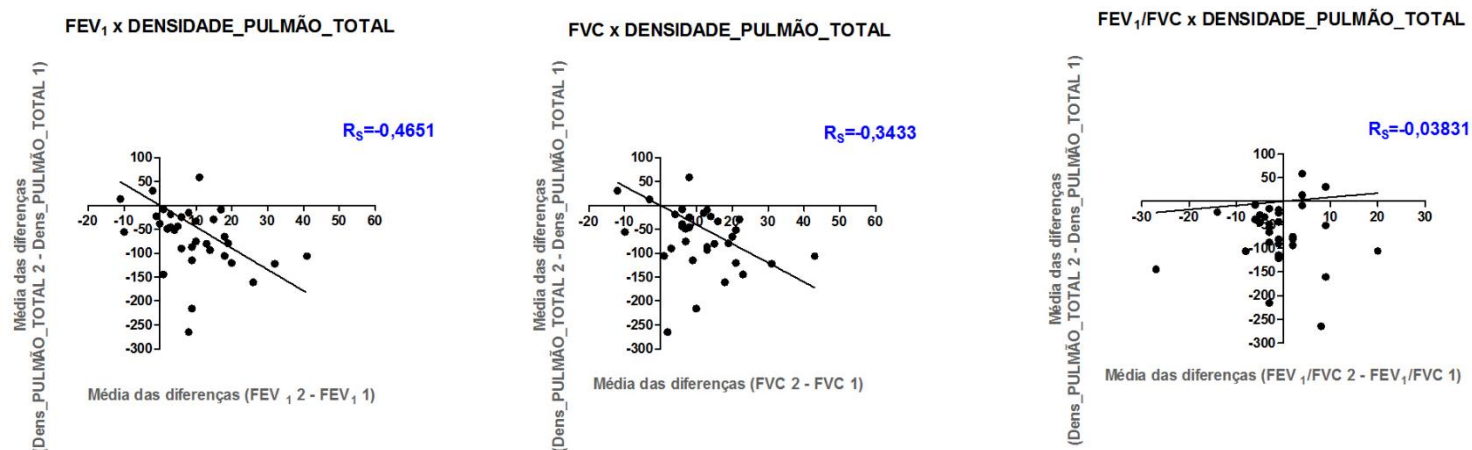


Gráfico 3- Relação entre os parâmetros espirométricos e a densidade pulmonar total.

4.4. Discussão

Relativamente aos efeitos das intervenções terapêuticas, os resultados deste estudo apontam para uma melhoria evidente da condição clínica de todos os pacientes entre o primeiro e segundo exames de TC pulmonar, independentemente do tipo de abordagem terapêutica empregue. Assim, ambas as formas de tratamento utilizadas neste projeto de investigação (as técnicas de fisioterapia respiratória e a abordagem farmacológica) revelaram ser eficazes e viáveis na gestão de pacientes com pneumonia. Os resultados sugerem ainda que, a fisioterapia respiratória teve um papel preponderante no tratamento de pacientes com pneumonia, sobretudo no que diz respeito às características imagiológicas da AB, conseguindo diferenciar-se da abordagem conservadora. Este projeto contribui também para a validação de um método de segmentação alternativo ao método de *Region Growing 3D*, o método baseado no registo, para a segmentação de casos mais complexos. Os resultados demonstraram que, sobretudo nos casos caracterizados pela presença de patologia severa em que o método *standard* baseado no *Region Growing 3D* se revelou ineficaz, o método por registo permitiu a obtenção de resultados de segmentação tão fiáveis como os resultados de segmentação obtidos pelo método *standard*.

De seguida, serão discutidos mais detalhadamente os resultados obtidos.

4.4.1. Validação do método baseado no registo

Neste projeto de investigação, o método baseado no registo surgiu como uma via alternativa ao método *standard* baseado no *Region Growing 3D*. Este método alternativo foi utilizado na segmentação do parênquima pulmonar de casos clínicos mais complexos, essencialmente caracterizados pela manifestação imagiológica de patologia moderada a severa. Isto porque, utilizando o método baseado no *Region Growing 3D*, as regiões afetadas por estes processos patológicos não foram englobadas no resultado final da segmentação. Este problema tem vindo a ser referido e discutido por inúmeros autores, como é exemplo o trabalho desenvolvido por *Sluimer et al (2004)* (32), que constituiu a principal referência para a implementação da abordagem de segmentação baseada no registo utilizada no presente estudo de investigação.

Os dois métodos de segmentação utilizados neste trabalho são evidentemente distintos em termos operacionais, no entanto, ambos foram utilizados para a segmentação do parênquima pulmonar e, por isso, é importante assegurar que, em termos do resultado final de segmentação, estes dois métodos são similares. Assim, e sendo o método baseado no registo deste estudo uma abordagem com alguma necessidade de intervenção manual, nomeadamente no processo de propagação da imagem de referência para a imagem alvo, foi crucial testar a sua fiabilidade e desta forma, averiguar a similaridade entre os dois métodos utilizados. Para tal, e como já foi referido anteriormente na secção 4.1.6.2, estes dois métodos foram aplicados num conjunto de 15 pacientes.

Com base na análise da Tabela 5, podemos concluir que os valores de $M \pm DP$ do método de segmentação baseado no *Region Growing 3D* e do método de segmentação baseado no registo, de todas as variáveis, são bastante próximos.

Estes resultados são bastante promissores pois apoiam a hipótese científica de que os resultados de segmentação obtidos pelos dois métodos utilizados neste projeto de investigação são semelhantes, garantindo assim a fiabilidade dos mesmos e a credibilidade deste projeto de investigação.

4.4.2. Efeitos das intervenções terapêuticas no tratamento de pacientes com pneumonia

- **Função Pulmonar**

A função pulmonar melhorou significativamente após três semanas em ambos os grupos pois o valor da média das diferenças foi positivo em ambos. No entanto, relativamente ao fator "Interação Momento x Grupo", verificamos que os resultados não foram estatisticamente significativos pelo que, o tipo de abordagem terapêutica não diferencia os dois grupos e portanto, a fisioterapia respiratória não parece produzir efeitos adicionais a estes pacientes captados pela avaliação da função pulmonar por via espirométrica.

Estes resultados vão ao encontro da grande maioria dos estudos publicados sobre o impacto da reabilitação respiratória em casos de doença pulmonar restritiva, como é exemplo a pneumonia. De facto, os programas de reabilitação respiratória têm-se

revelado eficazes na melhoria dos sintomas, tolerância ao exercício físico e na qualidade de vida relacionada com a saúde dos pacientes, sobretudo aqueles com DPOC (42). No entanto, a sua eficácia ao nível das doenças pulmonares restritivas não está ainda bem evidenciada, sendo ainda uma temática em investigação (43).

- **Parâmetros quantitativos resultantes da segmentação**

Os resultados conseguidos do processo de segmentação da AB esquerda e direita e do parênquima pulmonar esquerdo e direito desempenharam um papel crucial neste projeto de investigação, pois foi com base na sua análise que pudemos efetivamente responder à seguinte questão de investigação: **“Qual o impacto do tratamento de fisioterapia respiratória nas características (densidade e volume) da AB e do parênquima pulmonar em pacientes com pneumonia?”**. As características analisadas foram o volume e a densidade.

- **Volume**

Com base na análise dos valores de $M \pm DP$ da Tabela 4, observamos que, todas as variáveis de volume, quer da AB, quer do parênquima pulmonar, exibem um padrão de comportamento semelhante, ou seja, para ambos os grupos, são registados volumes mais elevados no momento “Após”. Além disto, é também visível que, o valor da média das diferenças no grupo de controlo é bastante mais elevado que o valor da média das diferenças do grupo experimental. Por outro lado, observamos também que, para o fator “Momento”, todos os resultados são estatisticamente significativos, apoiando assim os resultados de $M \pm DP$ obtidos, isto é, que existem diferenças nos volumes, entre o “Antes” e o “Após”.

Relativamente ao fator “Interação Momento x Grupo”, os resultados diferem entre os volumes da AB e do parênquima pulmonar. Para os volumes da AB, os resultados são estatisticamente significativos apenas para a variável do volume da AB total, sendo que, para as restantes variáveis volumétricas, volume da AB direita e volume da AB esquerda, os resultados não são estatisticamente significativos, no entanto os seus *p-value* (.05 em ambos) coincidem com o nível de significância considerado para este projeto de investigação (0.05).

Assim, podemos afirmar que, para as características da AB, a fisioterapia respiratória parece ter tido um papel diferenciador na condição clínica dos pacientes submetidos a esta abordagem terapêutica em relação àqueles que foram somente submetidos ao tratamento conservador. Para os volumes do parênquima pulmonar, os resultados não são estatisticamente significativos, pelo que, para estas características, a fisioterapia respiratória não parece diferenciar-se da abordagem conservadora.

- **Efeito da fisioterapia respiratória no volume da AB e pulmonar de pacientes pneumónicos com comorbilidades**

A pneumonia caracteriza-se pela presença de distúrbios respiratórios que diminuem a complacência pulmonar e consequentemente, nestas condições, há uma maior tensão superficial na parede dos alvéolos, fazendo com que estes apresentem uma tendência muito mais forte ao colapso, ou seja, o ar tende a ser expulso dos alvéolos, quando não se produz uma quantidade adequada de surfactante (44). Nesta situação, irá penetrar uma menor quantidade de ar nos alvéolos, ou seja, haverá uma diminuição na ventilação (44). Sendo assim, para que haja a mesma entrada de ar que numa situação normal, é necessário empregar uma força maior pela musculatura inspiratória (44). Assim, melhorias na condição clínica de pacientes com pneumonia tornam-se evidentes quando há o aumento da permeabilidade das vias aéreas e por isso, o aumento do respetivo volume (44).

Os resultados da Tabela 4 evidenciam este aumento dos volumes no momento “Após” em ambos os grupos, o que significa que houve uma melhoria da condição clínica de todos os pacientes, independentemente do tipo de abordagem terapêutica utilizada.

No entanto, deteta-se uma particularidade na média das diferenças do grupo experimental, que revela ser inferior ao valor da média das diferenças do grupo de controlo. Ora, os pacientes do grupo experimental foram submetidos às técnicas de fisioterapia respiratória, e tendo esta como principais objetivos o alívio dos sintomas de dispneia e a melhoria da coordenação toracoabdominal e da capacidade funcional dos pacientes (45), seria expectável que houvessem diferenças mais acentuadas nos volumes deste grupo, sugestivas de uma melhoria mais evidente, o que não se verifica.

Uma possível explicação para esta particularidade, pode estar relacionada com o fato de os pacientes deste projeto de investigação apresentarem um quadro clínico pneumónico caracterizado também pela presença de outras comorbilidades e outros

achados imagiológicos, além das características condensações parenquimatosas. De entre as diversas comorbilidades presentes, destacam-se as doenças obstrutivas e as doenças cardíacas, e relativamente aos achados imagiológicos evidenciam-se os casos de atelectasia pulmonar, enfisema pulmonar, bronquiectasias e bolhas/cavidades pulmonares.

Todo este conjunto de variantes clínicas e imagiológicas possui uma forte influência sobre a capacidade funcional pulmonar dos pacientes e no papel da fisioterapia respiratória no tratamento de pacientes com este quadro clínico. A coexistência do quadro pneumónico e destas comorbilidades e respetivos achados imagiológicos está normalmente associada a um padrão clínico definido pela presença de dispneia, tosse, aumento de edema nas vias aéreas e híper insuflação, com agravamento da obstrução das vias aéreas (45).

A presença destes sinais e sintomas interfere com aquele que seria o principal objetivo da utilização da fisioterapia respiratória no tratamento de pacientes com pneumonia, que seria aumentar o volume pulmonar. No entanto, nestes casos clínicos, o objetivo é exatamente o oposto, ou seja, pretende-se expulsar o ar aprisionado nas vias aéreas e assim, reduzir a hiperinsuflação pulmonar e melhorar a função pulmonar dos pacientes (45). Deste modo, os exercícios respiratórios que têm como objetivo aumentar o volume pulmonar, nomeadamente os exercícios de respiração profunda, não são recomendáveis na gestão de pacientes que apresentem estas comorbilidades, uma vez que podem agravar o estado clínico do paciente, como por exemplo aumentar o esforço muscular respiratório, diminuir a eficiência respiratória mecânica e aumentar o grau dispneia (45).

Desta forma, o registo de uma menor variação das características volumétricas no grupo experimental em comparação com o grupo de controlo sugere que a fisioterapia respiratória teve um papel preponderante no tratamento dos pacientes deste grupo.

- **Densidade**

O valor de densidade média (UH) foi outro parâmetro recolhido do processo de segmentação do parênquima pulmonar, sendo este o mais robusto para a sua caracterização, por exemplo em comparação com o volume pulmonar, que pode depender de fatores externos, como por exemplo, o grau de inspiração do paciente.

Um achado imagiológico característico dos pacientes com pneumonia é a presença de condensações parenquimatosas. Sabemos que, imagiologicamente, a presença desta condição patológica, neste caso associada ao primeiro exame de TC pulmonar, implica regiões com valores de densidade mais elevados, influenciando fortemente a densidade média do parênquima pulmonar. Sendo o quadro clínico de grande parte dos pacientes deste projeto de investigação caracterizado pela presença destas condensações, a densidade foi um dos parâmetros mais importantes para a avaliação dos efeitos das terapêuticas no estado clínico do paciente.

Os valores de densidade média obtidos são referentes a todo o parênquima pulmonar, ao parênquima pulmonar direito e ao parênquima pulmonar esquerdo.

Com base na análise da Tabela 4, observamos que, todas as variáveis densitométricas exibem um comportamento semelhante. Para ambos os grupos, os valores de $M \pm DP$ são mais baixos no momento “Após” e o valor da média das diferenças é mais elevado no grupo de controlo. Além disto, para o fator “Momento”, os resultados são todos estatisticamente significativos pelo que, existem diferenças nos valores de densidade entre o “Antes” e o “Após”. Relativamente ao fator “Interação Momento x Grupo”, os resultados não são estatisticamente significativos pelo que, para as características densitométricas, a fisioterapia respiratória não parece diferenciar-se da abordagem conservadora no tratamento de pacientes com pneumonia.

Todos os valores de densidade do parênquima pulmonar mostram-se mais baixos no momento “Após”, o que significa que, a condensação parenquimatosa presente no momento “Antes” (primeira TC pulmonar) desapareceu. Assim, todos os resultados descritos sugerem uma melhoria evidente na condição clínica de todos os pacientes, independentemente do tipo de abordagem terapêutica empregue.

- **Impacto da fisioterapia respiratória no tratamento de pneumonia (com comorbilidades associadas)**

Os resultados desta investigação revelaram uma melhoria evidente da condição clínica de todos os pacientes, independentemente do tipo de abordagem terapêutica utilizada. Esta melhoria foi justificada pela diminuição do valor de densidade do parênquima pulmonar no segundo exame de TC pulmonar e também pelas variações de volume, quer da AB, quer do parênquima, entre o primeiro e segundo exames de TC.

O aumento dos volumes no segundo exame significa que o tratamento possibilitou a desobstrução das vias aéreas e consequentemente, o aumento da sua permeabilidade, permitindo ao paciente uma maior facilidade nas trocas gasosas e uma inspiração/expiração mais facilitadas. O fato de as diferenças de volume serem menos evidentes no grupo experimental, pode significar que as técnicas de fisioterapia respiratória aplicadas a este grupo conseguiram diminuir o grau de hiperinsuflação dos pacientes, e por isso, tiveram um papel crucial na gestão destes pacientes.

As técnicas de fisioterapia respiratória apenas se diferenciaram do tratamento conservador nas características da AB, sendo que ao nível do parênquima pulmonar, não parece haver diferenças entre as duas formas de tratamento. Este último fato pode ter a ver com diferentes graus de inspiração dos pacientes entre os dois exames de TC pulmonar que, de certa forma, podem estar a camuflar o verdadeiro impacto da fisioterapia respiratória nas características do parênquima pulmonar.

Assim, e de forma a promover uma avaliação mais rigorosa do papel da fisioterapia no tratamento de pacientes com o quadro clínico que vem sendo descrito, torna-se imprescindível que, no futuro, sejam realizados novos estudos sobre esta temática, e que tentem ultrapassar as principais limitações inerentes ao presente estudo.

4.4.3. Limitações do estudo

O presente estudo de investigação apresenta como principais limitações o facto de utilizar uma amostra pequena e por conveniência, o que acarreta uma maior preocupação na extrapolação dos resultados obtidos, e de o *timing* de tratamento utilizado (três semanas) poder ter sido demasiado longo para promover a diferenciação entre as duas formas de abordagem terapêutica empregues, a conservadora e a fisioterapia respiratória. Desta forma, e para uma avaliação mais rigorosa do papel da fisioterapia respiratória no tratamento de pacientes com pneumonia, estudos futuros deverão abranger uma amostra mais alargada e sobretudo, utilizar um *timing* de tratamento diferente do *timing* utilizado neste projeto de investigação.

4.4.4. Correlações

Com base na análise do Gráfico 1, Gráfico 2 e Gráfico 3 verifica-se que a maioria das correlações não são significativas, pois os valores dos coeficientes de correlação variam entre 0.00 a 0.30 (0.00 a -0.30), sendo identificadas algumas correlações baixas entre o valor espirométrico FEV_1 e o volume da AB total ($R_s=0.3014$), entre o FEV_1 e a densidade pulmonar total ($R=-0.4651$), entre o FVC e o volume da AB total ($R_s=0.3102$), e entre o FVC e a densidade pulmonar total ($R_s=-0.34133$).

Estes resultados sugerem que as medidas captadas pela avaliação da função pulmonar (FEV_1 , FVC e FEV_1/FVC) e as medidas obtidas pelo processo de segmentação (volume da AB total, volume pulmonar total e densidade pulmonar total) avaliam domínios diferentes.

CAPÍTULO 5

5. Conclusões e perspectivas futuras

Neste projeto de investigação foi desenvolvida uma rede para a análise e processamento de exames de TC pulmonar utilizando a plataforma *MeVisLab*, com o intuito de segmentar a AB, esquerda e direita, e o parênquima pulmonar, esquerdo e direito. A implementação desta rede possibilitou a extração de um conjunto de parâmetros quantitativos (volume e densidade) que, por sua vez, permitiram avaliar o impacto da fisioterapia respiratória no tratamento de pacientes com pneumonia.

A rede *MeVisLab* criada permitiu efetivamente segmentar a AB e o parênquima pulmonar, através da combinação de várias técnicas de segmentação. Basicamente, quer para a segmentação da AB, quer para a segmentação do parênquima pulmonar, foi utilizada a técnica de *Region Growing 3D* e alguns procedimentos de pré e pós processamento, nomeadamente um filtro morfológico *closing*. Além disto, em alguns casos, foi necessário aplicar a Transformada de *Watershed* para separar os pulmões. Neste projeto, foram também segmentados os vasos pulmonares, com o objetivo de obter parâmetros quantitativos referentes apenas ao parênquima pulmonar, sendo esta segmentação conseguida pela utilização de um algoritmo “*vesselness*”, seguido da aplicação da técnica de *Region Growing 3D*.

Um dos principais obstáculos associados à implementação desta estratégia de segmentação foi a presença imagiológica de patologia severa, uma vez que, utilizando as técnicas de segmentação acima referidas, as regiões patológicas não foram englobadas no resultado final. Deste modo, houve a necessidade de testar novas técnicas para a segmentação pulmonar destes casos clínicos mais complexos. De entre as várias técnicas testadas, aquela que se demonstrou mais viável foi a técnica baseada no registo. Genericamente, esta abordagem alternativa consistiu na segmentação do parênquima pulmonar do segundo exame de TC pulmonar (exame com a ausência ou mínima condição patológica), de cada paciente, utilizando a técnica de *Region Growing 3D*, e posterior propagação da informação obtida para o primeiro exame (exame com condição patológica moderada a severa). Como esta última abordagem careceu de alguma

intervenção manual, houve a necessidade de testar a sua fiabilidade, bem como a similaridade entre os dois métodos de segmentação pulmonar automática utilizados neste projeto de investigação, o método *standard* baseado na técnica de *Region Growing 3D* e o método baseado no registo.

Os resultados obtidos neste estudo de investigação permitiram efetivamente responder à questão de investigação inicialmente colocada. Estes sugerem uma melhoria evidente da condição clínica de todos os pacientes entre o primeiro e segundo exames de TC pulmonar, independentemente do tipo de abordagem terapêutica empregue. Além disto, a fisioterapia respiratória parece ter tido um papel preponderante no tratamento de pacientes com pneumonia, sobretudo no que diz respeito às características imagiológicas da AB, conseguindo diferenciar-se da abordagem conservadora. Por outro lado, os resultados da validação do método baseado no registo evidenciam que, este método alternativo, se revelou eficaz na segmentação do parênquima pulmonar com achados imagiológicos severos, permitindo a obtenção de resultados de segmentação tão fiáveis como os resultados de segmentação obtidos pelo método *de Region Growing 3D*.

Estes resultados são bastante promissores pois indicam que a fisioterapia respiratória parece ser uma abordagem terapêutica eficaz e viável na gestão de pacientes com pneumonia, principalmente ao nível da AB. Relativamente ao parênquima pulmonar, a fisioterapia respiratória não parece diferenciar-se da abordagem farmacológica. No entanto, e como já foi referido, este facto pode estar relacionado com fatores alheios ao tratamento, como por exemplo, com a variação do grau de inspiração do paciente entre os dois exames de TC pulmonar, que pode impedir uma correta avaliação do papel da fisioterapia respiratória ao nível das características do parênquima pulmonar.

Assim, é fundamental que sejam realizados novos estudos, de forma a promoverem uma avaliação mais abrangente do impacto das técnicas de fisioterapia respiratória no tratamento de pacientes com pneumonia. Deste modo, no futuro, sugere-se que os estudos abranjam uma amostra mais alargada e que o intervalo de tempo de realização dos dois exames de TC seja inferior a 3 semanas, permitindo assim que haja uma maior diferenciação entre as duas formas de abordagem terapêutica.

Por outro lado, será pertinente que, no futuro, a rede *MeVisLab* desenvolvida seja melhorada, sobretudo ao nível da segmentação pulmonar dos casos clínicos com achados imagiológicos severos, isto porque, o método baseado no registo implementado não pode ser aplicado em qualquer estudo de investigação. Face às características do presente projeto, em que cada paciente possui dois exames de TC pulmonar, este método revelou-

se eficaz na segmentação pulmonar, pois foi possível utilizar o segundo exame como “referência” para segmentar o primeiro exame. No entanto, como não foi criado um atlas anatómico universal, devido à sua complexidade e à elevada variabilidade anatómica existente, o método baseado no registo concebido não pode ser executado em investigações cujo objetivo seja segmentar diretamente o parênquima pulmonar de pacientes com achados imagiológicos severos.

Referências Bibliográficas

1. Buzug TM. Computed Tomography: From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT. Berlin/Heidelberg: Springer; 2008.
2. van Rikxoort E, Ginneken B van; Automated segmentation of pulmonary structures in thoracic computed tomography scans: a review. *Phys Med Biol*. 2013 Sep 7;58(17):187–220.
3. Mansoor A, Bagci U, Foster B, Xu Z, Papadakis GZ, Folio LR, et al. Segmentation and Image Analysis of Abnormal Lungs at CT: Current Approaches, Challenges, and Future Trends. *Radiographics*. 2015;35(4):1056–76.
4. Kuhnigk J, CS D, Dicken V, Zidowitz S, Bornemann L, Cs D, et al. Informatics in Radiology New Tools for Computer Assistance in Thoracic CT Part 1 . Functional Analysis of Lungs , Lung Lobes, and Bronchopulmonary Segments. *Radiographics*. 2005;(May):525–36.
5. Observatório Nacional das Doenças Respiratórias- 11º Relatório: Prevenir as Doenças Respiratorias, Acompanhar e Reabilitar os Doentes. 2016.
6. Oliveira A, Marques A. Exploratory mixed methods study of respiratory physiotherapy for patients with lower respiratory tract infections. *Physiotherapy*. The Chartered Society of Physiotherapy; 2016;102(1):111–8.
7. Rebouças Filho PP, Cortez PC, da Silva Barros AC, Victor VH, Tavares RSJM. Novel and powerful 3D adaptive crisp active contour method applied in the segmentation of CT lung images. *Med Image Anal*. 2017;35:503–16.
8. De Lima JJP. Técnicas de Diagnóstico com Raios X Aspectos Físicos e Biofísicos. 2nd ed. Imprensa da Universidade de Coimbra; 2009. 761 p.
9. Fraser, Colman, Muller, Paré. *Synopsis of Diseases of the Chest*. 3rd ed. Elsevier, editor. 2005.
10. Hendee WR, Ritenour R. *MEDICAL IMAGING PHYSICS* Fourth Edition. 4th editio. New York: Canada; 2002. 502 p.
11. Seeley R., Stephens T., Tate P. *Anatomy & Physiology*. 6th ed. Lusociência, editor. 2005. 1213 p.

12. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Summary. *Clin Microbiol Infect.* 2011;1–24.
13. Oliveira A, Pinho C, Marques A. Effects of a respiratory physiotherapy session in patients with LRTI: a pre/post-test study. *Clin Respir J.* 2015 Oct 16;10.
14. Morris TA, Ries AL, Bordow RA. *Manual of clinical Problems in Pulmonary Medicine.* 7th ed. 2005. 180-184 p.
15. Da Silva FN. Prevalência de pneumonias no Centro Hospitalar de Leiria. Universidade de Aveiro; 2014.
16. Nambu A, Ozawa K, Kobayashi N, Tago M. Imaging of community-acquired pneumonia: Roles of imaging examinations, imaging diagnosis of specific pathogens and discrimination from noninfectious diseases. *Worl J Radiol.* 2014;6(10).
17. Lynch DA, Travis WD, Mu NL, Galvin JR, Hansell DM, Grenier PA, et al. Idiopathic Interstitial Penumonias: CT Features. *RSNA.* 2005;12.
18. Muller NI, Colby TV. Idiopathic Interstitial Pneumonias: High-Resolution CT and Histologic Findings. *Radiographics.* 1997;17(4).
19. Wilkins RL, Stoller J SC. *EGAN’S Fundamentals of Respiratory Care.* 8th ed. Mosby ES, editor. 2003.
20. Society BT. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *J Br Thorac Soc.* 2009;64.
21. Silva J. Segmentação Pulmonar em Estudos de Tomografia Axial Computorizada. Universidade de Aveiro; 2005.
22. Hahn HK, Peitgen HO. IWT-interactive watershed transform: a hierarchical method for efficient interactive and automated segmentation of multidimensional gray-scale images. *Med Imaging 2003 Image Process.* 2003;5032(1):643–53.
23. Kuhnigk J. Quantitative Analysis of Lung Morphology and Function in Computed Tomographic Images. Bremen; 2008.
24. Pulagam AR, Kande GB, Ede VKR, Inampudi RB. Automated Lung Segmentation from HRCT Scans with Diffuse Parenchymal Lung Diseases. *J Digit Imaging. Journal of Digital Imaging;* 2016;29(4):507–19.

25. van Rikxoort E, De Hoop B, Viergever M., Prokop M, van Ginneken B. Automatic lung segmentation from thoracic computed tomography scans using a hybrid approach with error detection. *Med Phys.* 2009;36(7):2934–47.
26. van Rikxoort E, De Hoop B, Viergever MA, Prokop M, van Ginneken B. Automatic lung segmentation from thoracic computed tomography scans using a hybrid approach with error detection. *Med Phys.* 2009;36(7):2934–47.
27. Armato SG, Sensakovis WF. Radiology and Surgery Original Investigations Automated Lung Segmentation for Thoracic CT : Impact on Computer-Aided Diagnosis. *Acad Radiol.* 2004;11:1011–21.
28. Hu S, Hoffman EA, Reinhardt JM. Automatic lung segmentation for accurate quantitation of volumetric X-ray CT images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2001;20(6):490–8.
29. Ukil S, Reinhardt JM. Smoothing lung segmentation surfaces in three-dimensional X-ray CT images using anatomic guidance. *Acad Radiol.* 2005;12(12):1502–11.
30. Sun X, Zhang H, Duan H. 3D Computerized Segmentation of Lung Volume With Computed Tomography. *Acad Radiol.* 2006;13(6):670–7.
31. Gill G, Beichel RR. An approach for reducing the error rate in automated lung segmentation. *Comput Biol Med. Elsevier;* 2016;76:143–53.
32. Sluimer I, Niemeijer M. Lung field segmentation from thin-slice CT scans in presence of severe pathology. *Proc SPIE Med Imag.* 2004;5370:1447–55.
33. Sluimer I, Prokop M, Van Ginneken B. Toward automated segmentation of the pathological lung in CT. *IEEE Trans Med Imaging.* 2005;24(8):1025–38.
34. Wang J, Li F, Li Q. Automated segmentation of lungs with severe interstitial lung disease in CT. *Med Phys.* 2009;36(10):4592–9.
35. Prasad MN, Brown MS, Ahmad S, Abtin F, Allen J, da Costa I, et al. Automatic Segmentation of Lung Parenchyma in the Presence of Diseases Based on Curvature of Ribs. *Acad Radiol.* 2008;15(9):1173–80.
36. Lassen B, Kuhnigk J, Schmidt M, Krass S, Peitgen H. Lung and Lung Lobe Segmentation Methods at Fraunhofer MEVIS. *Proc Fourth Int Work Pulm Image Anal.* 2011;185–99.

37. Fortin MF. O processo de investigação: Da concepção à realização. 1996. Cap.14, 184-199 p.
38. MeVis Medical Solutions AG, Fraunhofer MEVIS. Mevislab [Internet]. [cited 2017 Apr 28]. Available from: <http://www.mevislab.de/mevislab/>
39. Lai J, Huang Y, Wang Y. Three-Dimensions Segmentation of Pulmonary Vascular Trees for Low Dose CT Scans. *Sens Imaging*. Springer US; 2016;17(1):1–15.
40. Prieto JC, Revol-Muller C, Odet C, Orkisz M, Pérez Romanello C, Pérez Romanello V, et al. Segmentation of the pulmonary vascular tree. 38th Lat Am Conf Informatics, CLEI 2012 - Conf Proc. 2012;7.
41. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J*. 2012;24(3):69–71.
42. Naji NA, Connor MC, Donnelly SC, McDonnell TJ. Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Restrictive Lung Disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2006;26(4):237–43.
43. Ochmann U, Jörres RA, Nowak D. Long-term Efficacy of Pulmonary Rehabilitation: A STATE-OF-THE-ART REVIEW. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2012;32(3):117–26.
44. Lutfi MF. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidiscip Respir Med*. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*; 2017;12(1):3.
45. Anne, Holland. Physiotherapy management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Physiother*. *Australian Physiotherapy Association*; 2014;60(4):181–8.

Anexos

Tabela 6- Índice de confusão, taxa respiratória, pressão sanguínea e idade superior ou igual a 65 anos (CRB-65)

Fatores Clínicos	Pontos
Confusão	1
Frequência Respiratória ≥ 30 ciclos/min	1
Pressão arterial sistólica <90 mm Hg ou diastólica ≤ 60 mm Hg	1
Idade ≥ 65 anos	1
Pontuação CRB-65	Recomendações
0	Baixo risco: considerar tratamento em casa
1 ou 2	Risco Intermédio: considerar referência ao hospital
3 ou 4	Risco elevado: referência urgente ao hospital